ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 50

LA MALADIE DE GUMBORO : CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MOYENS DE PROPHYLAXIE MEDICALE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université de Paul Sabatier de Toulouse

par

Rosine LE VACON

Née le 16 octobre 1957 à TREGUIER (Côtes-du Nord)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur FEDOU
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur TOURNUT
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UBN
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547621_0098

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 50

LA MALADIE DE GUMBORO : CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MOYENS DE PROPHYLAXIE MEDICALE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université de Paul Sabatier de Toulouse

par

Rosine LE VACON

Née le 16 octobre 1957 à TREGUIER (Côtes-du Nord)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur FEDOU
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur TOURNUT
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M.LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... M. BRIZARD
..... M. SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT
CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... M. RICO
Professeur sans chaire ..... M. BRAUN
Maître Assistant ..... M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître Assistant ..... M. LIGNEREUX
Maître Assistant ..... M. SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie Appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé ..... M. TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé ..... M. MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître de Conférences ..... M. EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... M. DORCHIES
Maître de Conférences ..... M. FRANC
Maître Assistant ..... M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Ecologie - Parasitologie externe -
Dermatologie - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... M. LESCURE
Maître de Conférences ..... M. GUELFI
Maître Assistant ..... M. REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL
ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... M. TOURNUT
Maître de Conférences ..... M. BEZILLE
Maître Assistant ..... M. JOUGLAR
Maître-Assistant ..... M. FAYOLLE

Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... M. GENEVOIS
Maître-Assistant ..... M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Radiologie - Technique Chirurgicale - Anesthésiologie
Pathologie Chirurgicale - Clinique - Traumatologie - Podologie orthopédique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... M. FERNEY
Professeur sans chaire ..... M. ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique et pathologie du nouveau-né - Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES -
LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... M. CHANTAL
Maître Assistant ..... M. PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maître Assistant ..... M. PELLERIN
Maître Assistant ..... M. MILON

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... M. DARRE
Maître Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et Economie générales - Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Elevage et des Productionsanimales
Insémination artificielle - Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... M. FALIU
Professeur sans chaire ..... M. GRIESS
Maître Assistant ..... M. ENJALBERT

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS ,

Qu'ils trouvent dans ce modeste ouvrage l'aboutissement de tous les efforts qu'ils ont consentis.

A MA SOEUR ,

A MON FRERE ,

A TOUS LES MIENS ,

A TOUS MES AMIS..

A NOTRE PRESIDENT DE THESE ,

A Monsieur le président FEDOU

de l'Université Paul Sabatier de Toulouse ,

qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse .

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect .

A NOTRE JURY DE THESE ,

A Monsieur le Professeur TOURNUT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ,

qui a bien voulu accepter le sujet de notre thèse .

En témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné .

A Monsieur le Professeur CABANIE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ,

qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse .

Témoignage de notre profonde reconnaissance .

A Monsieur le Docteur GOATER

qui nous a guidé tout au long de l'élaboration de notre thèse .

Témoignage de notre profonde reconnaissance .

A toute l'équipe du Laboratoire de Pathologie aviaire de Ploufragan

en reconnaissance de leur précieuse collaboration .

A Monsieur le Docteur JOUGLAR

Maître assistant à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ,

en remerciement pour ses nombreux conseils .

LA MALADIE DE GUMBORO :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MOYENS DE PROPHYLAXIE MEDICALE

Introduction

La Maladie de gumboro

- Agent causal et phénomènes immunitaires

→ agent causal

* virologie

. Morphologie

. Résistance

. Culture – in ovo
– in vitro

. Pouvoir pathogène

. Pouvoir antigène et immunogène

* modalités de l'infection

* réceptivité

. facteurs intrinsèques

. facteurs extrinsèques

→ Rappel sur le rôle joué par la bourse de Fabricius dans le système immunitaire des oiseaux

* la bourse de Fabricius : anatomie – histologie

* évolution de la bourse de Fabricius

→ Mode d'action du virus

- Description de la maladie, conséquences économiques

→ Epidémiologie

→ Clinique

* les formes cliniques : - forme aiguë
  - forme subaiguë

* l'immunodépression : - sensibilité aux agents infectieux
  - réponse aux vaccinations

→ Lésions

* macroscopiques

* microscopiques

Bilan de la prophylaxie actuelle de la maladie : interventions sur les poussins

- Prophylaxie sanitaire

- Prophylaxie médicale : interventions sur les poussins

→ Différentes modalités de vaccination

* pricipes de vaccination

* vaccins disponibles

→ Résultats sur le terrain

* 1ère campagne : - protocole des interventions
  - résultats , commentaires

* 2ème campagne : - protocole des interventions
  - résultats, commentaires

* 3ème campagne : - protocole des interventions

- résultats, commentaires

* 4ème campagne : - protocole des interventions

- résultats, commentaires

Les vaccins à virus inactivé en excipient huileux : interventions sur les reproducteurs

Définition

- Etude en laboratoire

→ Matériel et méthodes

* animaux d'expérience

* vaccins étudiés : - fabrication

- contrôles

* virus d'épreuve

* tests effectués : - test de précipitation en milieu gélosé

- test de séroneutralisation sur culture cellulaire

→ Plan d'expérimentation

→ Résultats

* résultats sérologiques : - anticorps précipitants

- anticorps neutralisants

* épreuves virulentes : - mortalité et morbidité

- poids de la bourse de Fabricius

→ Discussion

* sérologie : - anticorps précipitants

- anticorps neutralisants

* épreuves virulentes

- Essais de vaccination en élevage

→ Protocole des interventions

→ Résultats obtenus

INTRODUCTION

La maladie de gumboro ou Bursite infectieuse (Infections bursal disease : I.B.D.) est une maladie infectieuse, contagieuse, inoculable, virûlente, affectant le poulet, due à un virus de petite taille qui atteint électivement les organes lymphoïdes et en particulier la bourse de Fabricius, induisant chez l'oiseau un état d'immunodépression plus ou moins intense.

Cette maladie décrite pour la première fois aux Etats Unis en 1962 par Cosgrove (9) est connue dans notre pays depuis 1969 où elle s'est dans un premier temps exprimée sous sa forme aiguë, induisant des mortalités importantes sur les jeunes poussins.

Si la forme aiguë est devenue extrêmement rare, la maladie est cependant toujours d'actualité dans les élevages de poulets de chair puisque sous sa forme dite subaiguë se traduisant par une immunodépression, elle empêche les prises vaccinales vis à vis d'autres virus pathogènes et potentialise l'action des agents infectieux ou parasitaires présents dans les parquets.

La maladie de gumboro est donc devenue une maladie économique qui entraîne de mauvaises performances : majoration de l'indice de consommation, insuffisance du poids de carcasse.

Il ne faut donc pas cesser de lutter contre cette maladie présente dans les élevages de poulets.

Notre thèse constitue une contribution à l'étude des moyens de prophylaxie médicale vis à vis du virus de gumboro.

Après avoir brièvement remis en place la maladie elle-même, nous envisagerons dans une seconde partie le bilan de la prophylaxie actuelle qui consiste en une intervention vaccinale sur les poussins ; puis la dernière partie sera consacrée à l'emploi tout récent des vaccins inactivés en adjuvant huileux sur les reproducteurs, visant à assurer la protection des poussins par l'intermédiaire du vitellus de l'oeuf.

LA MALADIE DE GUMBORO

L'étude de cette maladie sera envisagée en deux parties : tout d'abord nous étudierons l'agent causal et les phénomènes immunitaires, puis nous décrirons la maladie elle-même avec ses conséquences économiques.

A. AGENT CAUSAL ET PHENOMENES IMMUNITAIRES

1/ L'agent causal

virologie

- Morphologie : Le virus de la maladie de gumboro est une particule de diamètre variant de 55 à 65 nm (8) de densité de 1,32 g / ml (37) non enveloppée (7) entourée d'une trame filamenteuse (5).

Sa symétrie est hexagonale, il est formé de 32 capsomères. C'est un virus à ARN (43) monocaténaire, ne se répliquant que dans le cytoplasme. (7)

La classification de ce virus à été longtemps discutée : classé en 1967 par Cheville (6) parmi les réovirus puis par Lunger en 1972 (27) parmi les picornavirus, on le classe maintenant avec les diplorna virus depuis les travaux de Pattisson en 1975 (40) qui a décrit ce virus comme composé de deux particules (une de 600 Aº et l'autre de 180 à 200 Aº)

Le virus de la maladie de gumboro est proche de celui de la Blue Tongue.

- Résistance : Ce virus résiste à l'éther et au chloroforme (42).

Pour le détruire il faut employer le formol à 5 % avec 10 minutes d'exposition ou la chloramine à 0,5 %. D'autre part il résiste 30 mn à 60º C, le pH 2 ne provoque aucun effet sur lui (4) et le pH 12 entraîne une simple inhibition. (18)

Tous ces exemples montrent que le virus de la maladie de gumboro possède une très grande résistance.

- Culture :

. in ovo : La voie de choix pour cultiver ce virus est la voie chorio-allantoïdienne (15). La moins efficace étant la voie intra-allantoïdienne. Cette culture pose un certain nombre de difficultés techniques. En effet, il faut inoculer des oeufs embryonnés de 6 à 10 jours provenant de poules n'ayant pas d'anticorps anti-maladie de gumboro; de plus il faut adapter préalablement le virus par plusieurs passages aveugles sur oeuf embryonné. L'inoculation détermine en 3 à 6 jours la mort de l'embryon qui présente les lésions suivantes : oedème, congestion, hémorragie, taches de nécrose sur le foie, paleur du myocarde, congestion pulmonaire, décoloration de la rate avec présence de foyers de nécrose; par contre la bourse de Fabricius n'est atteinte en aucune façon. (18)

. in vitro : Les travaux de Landgraf en 1967 (22) montrent la possibilité de cultiver le virus sur macrophages de poulet ou sur fibroblastes d'embryon de poulet mais le virus doit être auparavant adapté par passages sucessifs.

La culture du virus est aussi possible sur cellules de bourse de Fabricius. Mais la culture de cet organe peut se révéler difficile du fait des souillures qui ne peuvent être évitées au moment du prélèvement.

A la suite de ces inoculations le virus développe un effet cytopathogène intéressant pour le diagnostic.

- Pouvoir pathogène :

Le pouvoir pathogène de ce virus repose sur sa virulence vis-à-vis des tissus lymphoïdes (rate, thymus, amygdales caecales) et principalement vis-à-vis de la bourse de Fabricius qui est la cible numéro 1 du virus.

Au niveau de cette bourse les lymphocytes de type B (bursodépendant) semblent attaqués de préférence et essentiellement les cellules B immatures . (46)

Le pouvoir pathogène du virus peut être atténué par passages sur oeuf embryonné et sur culture de cellules (8)

- Pouvoir antigène et immunogène :

Le virus détermine l'apparition d'anticorps précipitant détectés par précipitation en milieu gélifié et d'anticorps neutralisants détectés par séroneutralisation, réactions que nous verrons plus au détail par la suite.

Les lymphocytes B bursodépendants assurent la production des immuro-globulines de l'appareil circulatoire (immunité humorale)

Modalités de l'infection : L'infection peut se faire dans les conditions naturelles par contact direct, mais le plus souvent s'effectue par transmission indirecte étant donné la grande résistance du virus qui souille la litière, l'eau de boisson, les aliments. (Le virus résiste 122 jours dans la litière et 60 jours dans l'eau)

Un arthropode (Alphitobius disperium) semble jouer un rôle dans la transmission du virus.

La voie de pénétration est digestive dans les conditions naturelles, et, dans les conditions expérimentales, peut être conjonctivale et nasale.

Réceptivité :

- Facteurs intrinsèques : L'espèce joue un rôle prépondérant puisque le poulet semble seul affecté par ce virus. La souche Leghorn est la plus sensible (18)

L'âge est aussi un facteur très important : cette maladie affecte le poussin entre 2 et 7 semaines avec un pic vers 5 - 10 jours ou quatre semaines.

- Facteurs extrinsèques : Les facteurs extrinsèques concernant l'hygiène en général et le microbisme des locaux conditionnent l'apparition d'une forme subaigüe ainsi que de complications telles que la maladie respiratoire chronique.

Après avoir étudié l'agent causal de la maladie de gumboro,

nous allons nous tourner vers sa cible principale : la bourse de Fabricius

2/ Rappel sur le rôle joué par la bourse de Fabricius dans le système immunitaire des oiseaux

. La bourse de Fabricius : anatomie - histologie :

La bourse de Fabricius est située à la partie supérieure du cloaque et se présente sous la forme d'un sac ovoïde relié à l'extérieur par un pédoncule (Fig 1).

Chaque repli comprend 820 follicules lymphoïdes, ce qui fait que l'on peut compter jusqu'à 12 000 follicules par bourse (38).

Le follicule est constitué d'un cortex et d'une médulla, de plus on peut trouver des cellules réticulo-épithéliales servant de tissu d'emballage (Fig 2).

Le cortex comprend un grand nombre de petits lymphocytes, lymphoblastes et macrophages.

Une membrane basale sépare cortex et médulla. La couche externe de la médulla est formée de cellules épithéliales indifférenciées plus ou moins aplaties. Les cellules lymphoïdes (lymphoblastes, petits et moyens lymphocytes) se trouvent essentiellement dans la périphérie de la médulla.

. Evolution de la bourse de Fabricius :

Nous allons résumer cette évolution en quelques étapes

- Pendant la vie embryonnaire :

4è jour : première prolifération épithéliale

9è 10è jour : migration des cellules souches vers la bourse de Fabricius

10è 12è jour : migration des cellules souches vers le thymus.

12è jour : apparition des premiers follicules.

ablation bourse : pas de synthèses des Ig ←

18è jour : début de la synthèse des IgM par les lymphocytes B.

ablation bourse : seules Ig G ne sont pas élaborés ←

- Après éclosion :

J_1 : apparition des premiers Ig G dans la bourse

ablation bourse => absence d'Ac humoraus ←

J_4 : premiers Ig G en dehors de la bourse

J_7 : premiers Ig M dans la rate

J_8 : premiers Ig G dans la rate

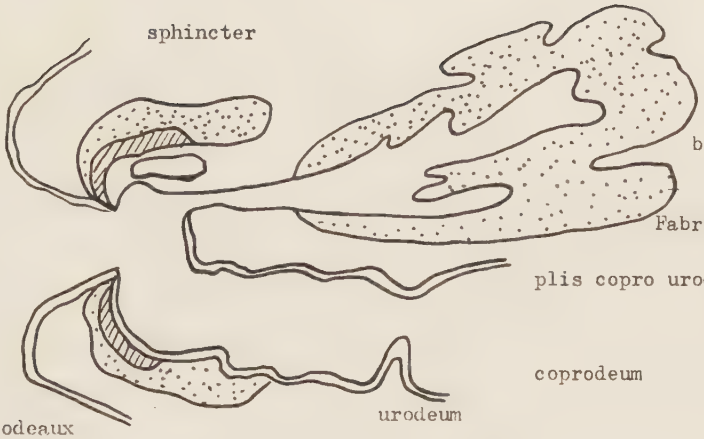
ablation à J_{12} => seulement réponse humorale diminuée ←

10è 12è semaines : début d'involution de la bourse

Figure nº 1

Anatomie de la Bourse de Fabricius

Coupe longitudinale



lèvres du cloaque

plis uroproctodeaux

Figure nº 2

Histologie

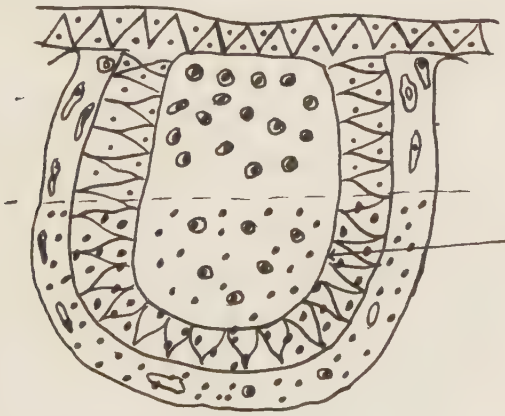
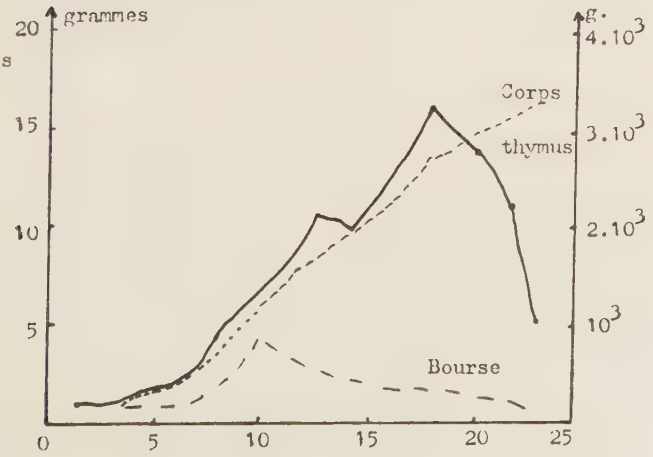
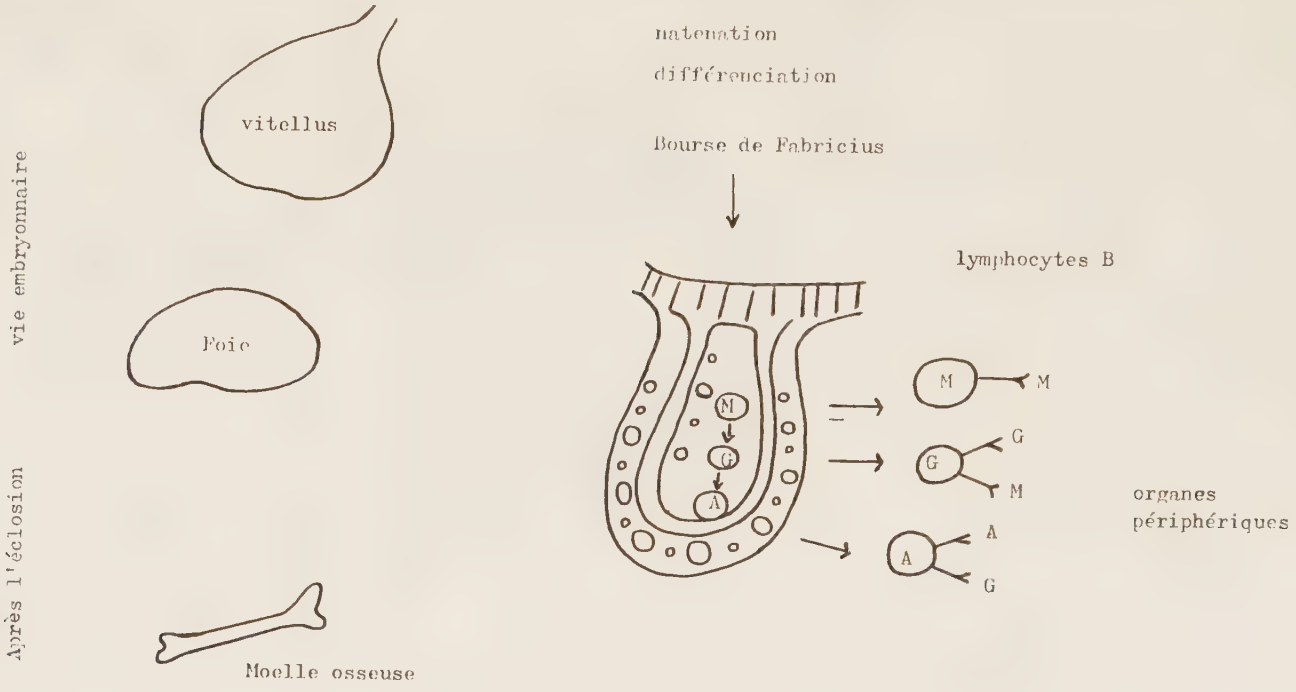


Figure 3

évolutions pondérales



D'après Constantin 1976 (8)



D'après Constantin 1976 (8)

Fig 4 : Distribution des immoglobulius

Il faut aussi suivre la courbe pondérale d'évolution de la bourse de Fabricius (Fig 3).

D'après la sucession des évènements, on remarque que la bourse de Fabricius est un organe surtout nécessaire pendant les deux premières semaines de la vie de l'animal, ce qui ne veut pas dire que l'oiseau puisse s'en passer impunément de la 2è à la 10è semaine.

L'évolution de la bourse varie en fonction de facteurs génétiques : la maturité de la bourse est moins précoce chez les White Leghorn que chez les Rhode Island, ce qui expliquerait la sensibilité plus marquée de cette souche Leghorn à la maladie.

Cette maturation dépend aissi de facteurs pathogènes : virus de Marek, Salmonelle, ou d'agressions diverses qui, en augmentant les sécrétions surrénales, retardent le développement de la bourse de Fabricius. (8)

Maintenant que sont mis en place le virus et sa cible principale, voyons comment il agit.

3/ Mode d'action du virus : Le virus pénètre par voie orale, la virémie est précoce (24 à 48 heures) et fugace. Le virus est détectable dans les tissus cibles (bourse, rate, thymus, foie, rein et poumon) dès le 10è jour (50) chez des poussins inoculés à 1 jour avec du virus IBD atténué et adapté en culture sur cellule. (La détection a été faite par les auteurs en culture cellulaire)

Ce virus se multiplie dans les lymphocytes de type B (16) et atteint baucoup plus les cellules immatures ou les précurseurs que les lymphocytes B mûrs (47).

D'autre part, Giambrone Evert et Eidson (12) ont montré en 1977 que le virus inoculé à un poussin de 28 jours affectait les lymphocytes de type T immatures dans le thymus mais pas les cellules mûres dans le sang circulant, les lymphocytes de type B étant affectés pendant la phase initiale de la maladie (12).

La multiplication du virus dans les lymphocytes B entraîne la mort cellulaire et donc des lésions de nécrose des follicules aboutissant en fin de compte à une immunodépression.

Maintenant que sont décrits le virus à l'origine de la maladie de gumboro, la principale cible de ce virus ainsi que son mode d'action au niveau cellulaire, il faut étudier cette maladie dans ses aspects épidémiologiques et cliniques.

B. DESCRIPTION DE LA MALADIE, CONSEQUENCES ECONOMIQUES

1/ Epidémiologie :

La maladie de gumboro est universelle, elle a été décrite pour la première fois en France en 1969 (32). De nombreux auteurs l'ont décrite depuis (33) (10) (1) (35)

Les gallinés semblent seuls sensibles dans les conditions

d'élevage.

En effet des essais d'infection ont été entrepris sur caille et sur dinde (53) mais n'ont pas permis de reproduire la maladie comme sur le poulet.

En effet les cailles soumises à des expositions au virus de durées variant entre 7 et 31 jours n'ont présenté aucun trouble clinique ni aucune lésion microscopique de la bourse. D'autre part la sérologie comme la recherche directe du virus s'est révélée négative.

De même les dindes exposées à 6 ou 8 semaines d'âge n'ont extériorisé comme les cailles aucun signe clinique.

Par contre, même si le virus n'a pu être réisolé, cette infection s'est traduit par une marque sérologique sous forme d'anticorps précipitants et neutralisants (31).

La maladie de gumboro affecte surtout dans la forme aigüe les poussins de une à sept semaines, avec une possibilité d'infection à 14 et 15 semaines. (23)

La morbidité atteint 100 % chez les oiseaux pleinement sensibles et la mortalité varie de 4 - 8,8 % à 37,6 % (18). Cette mortalité suit une courbe caractéristique (Fig 5) décrite par Parkurst en 1964 (39) et réétudiée par Vindevogel en 1975 (52).

La maladie dure 8 jours (5), a tendance à la récidive. Les oiseaux sont surtout atteints entre 3 et 6 semaines.

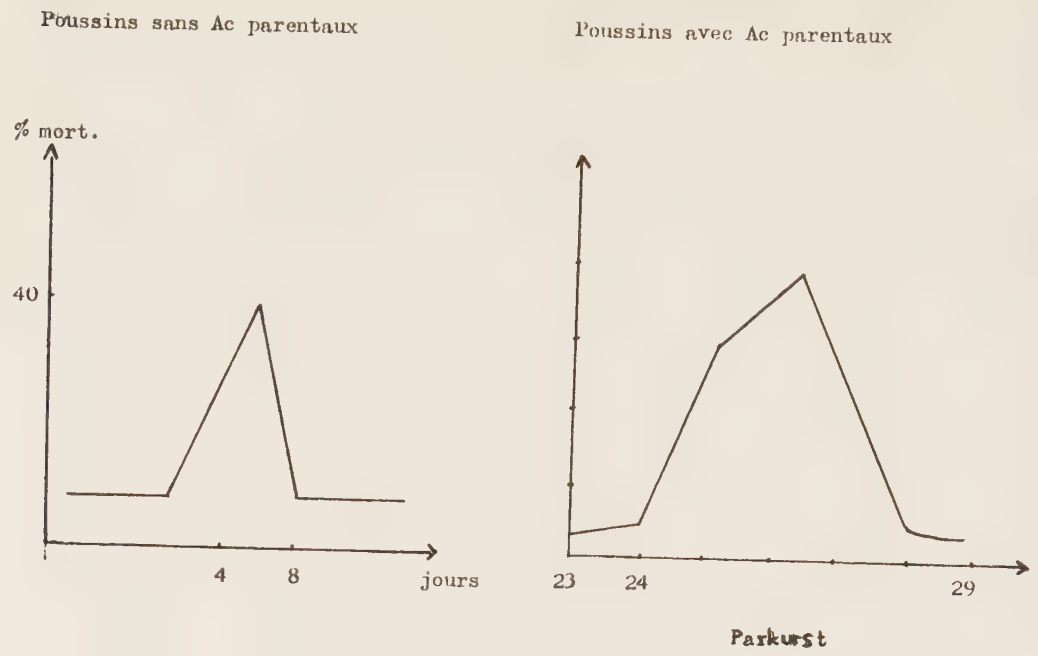


Figure 5 : Courbes de mortalité dans la maladie de gumboro

2/ Clinique :

La maladie de gumboro s'exprime d'une part sous différentes formes cliniques mais aussi par un phénomène d'immunodépression.

Les formes cliniques : Elles sont aiguës ou subaiguës

- forme aiguë :

L'incubation expérimentale est de 24 à 48 heures mais, dans les conditions naturelles, elle est de une à trois semaines (variation due à la présence ou non d'anticorps conférés par les parents au travers du vitellus)

En laboratoire on observe les signes les plus nombreux du 3è au 5è jour (49)

On peut comparer cette maladie à une coccidiose aiguë. Les animaux sont prostrés,(12) tremblent, leur plumage est ébouriffé, la consommation alimentaire chute de moitié, la soif est intense (multipliée par trois), les animaux présentent une diarrhée blanchâtre qui explique la litière humide, 25 % des oiseaux observés par les techniciens peuvent présenter des troubles locomoteurs. (34)

L'évolution se fait vers la mort en sept jours pour certains sujets (environ 20 %) puis tout rentre dans l'ordre. Trois semaines plus tard on obtient des lots hétérogènes ; on peut rencontrer des signes de maladie respiratoire chronique.

- forme subaiguë :

La forme subaiguë peut apparaître dans un élevage sans que

- Résultats obtenus dans de bons élevages à la suite de l'apparition de maladie de gumboro

	Age jours	Poids kg	IC	Mortalité %
Petits poulets exportation	43	$\leq$ 1,018	$\geq$ 2,188	$\geq$ 9,3
Poulets moyens	52	$\leq$ 1,628	$\geq$ 2,179	$\geq$ 6

- Résultats économiques témoins (moyenne en Bretagne)

	Age jours	Poids kg	IC	Mortalité %
Petits poulets exportation	43	1,4	1,88	3
Poulets moyens	52	1,8	2,02	3,9

Tableau n° 1

la forme aiguë ne l'ait précédé (33) (10) (1) (35)

C'est d'ailleurs sous cette forme que l'on rencontre la maladie de gumboro à l'heure actuelle. Elle entraîne des retards de croissance, une mortalité plus élevée que la normale, des lots hétérogènes, un indice de consommation élevé. Or le prix de revient du poulet de chair et l'indice de consommation sont en étroite corrélation. Ceci explique les graves conséquences économiques de la maladie de gumboro, surtout dans les élevages de poulet de chair.

Voici d'ailleurs un exemple chiffré : la baisse du poids moyen constaté après l'évolution de cette maladie peut atteindre entre 100 et 150 grammes par volaille abattue entre 7 et 8 semaines, soit un manque à gagner de 50 à 70 centimes par sujet.

Le tableau nº 1 illustre bien ces conséquences économiques.

L'immunodépression : Nous avons vu que le virus de la maladie de gumboro avait pour cible les organes lymphoïdes. Les lésions de ces organes lymphoïdes ont deux conséquences importantes :

- une augmentation de la sensibilité aux agents infectieux
- une diminution de la réponse aux vaccinations.

Cependant la sévérité de l'immunodépression dépend de deux facteurs principaux :

- L'âge est l'un des facteurs car la bourse de Fabricius étant surtout nécessaire pendant les premières semaines d'âge, on comprend aisément que l'agression virale entraîne le maximum d'immunodépression

chez les animaux de moins de 3 semaines. (46) (1)

- L'intensité de l'immunodépression dépend aussi de l'existence d'anticorps d'origine maternels (transmis par le jaune de l'oeuf). Si le poussin est infecté très tôt et s'il ne possède pas d'anticorps maternels, la nécrose sera massive donc l'immunodépression sera très importante. Par contre, si le poussin possède des anticorps maternels la nécrose sera discrète, donc l'immunodépression beaucoup plus faible.

- sensibilité aux agents infectieux :

L'augmentation de la sensibilité aux agents infectieux est illustrée par une plus grande sensibilité des poussins atteints de maladie de gumboro à Salmonella typhimurium (55) (25), à l'agent de l'anémie du poulet (59), à la maladie de Marek (26) (29) surtout si l'infection se fait à 21 jours.

La diminution très importante des Ig A permet d'expliquer que les animaux atteints de maladie de gumboro soient très sensibles aux maladies respiratoires (12)

- réponse aux vaccinations :

Les lésions des organes lymphoïdes entraînent aussi une diminution de la réponse aux vaccinations contre la maladie de Newcastle, la LTI , la Bronchite infectieuse (44).

La moindre prise vaccinale contre le virus de la bronchite infectieuse (41) serait en rapport avec une infiltration retardée de la

glande de Harder par les lymphocytes quand les oiseaux sont inoculés avec le virus de la maladie de gumboro.

Tout ceci montre bien l'importance économique que revêt cette maladie : non seulement elle entraîne des retards de croissance, des indices de consommation élevés, mais encore elle rend le poussin beaucoup plus sensible aux autres maladies et diminue les prises vaccinales.

Pour terminer la description de la maladie il nous faut maintenant parler des lésions.

3/ Lésions :

Macroscopiques : Les lésions macroscopiques ne sont observées que dans la forme aiguë alors qu'aucune lésion macroscopique spécifique n'est mise en évidence dans la forme subaiguë.

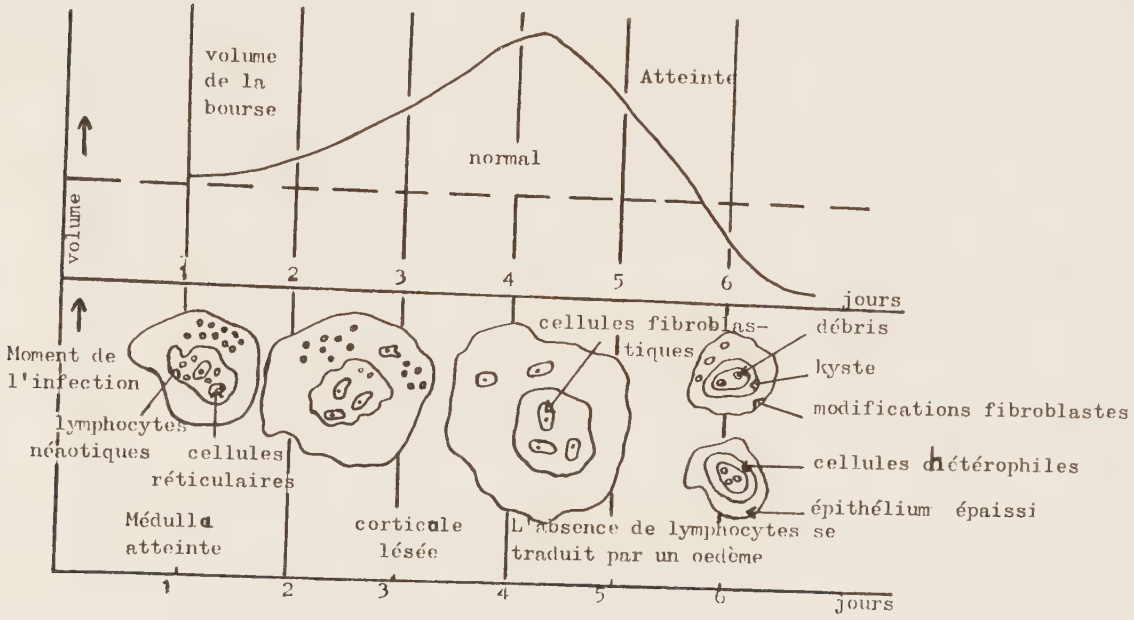
On observe des hémorragies intramusculaires au niveau du bréchet, des ailes, des cuisses et quelquefois au niveau de la jonction gésier-proventricule, aussi que beaucoup de mucus dans l'intestin (18).

La rate, légèrement augmentée de volume, présente quelques foyers de nécrose. Mais les lésions de la rate et du thymus ne sont jamais irréversibles.

On observe d'autre part des lésions de néphrite mais la lésion majeure concerne la bourse de Fabricius qui présente des lésions caractéristiques : pendant les 5 premiers jours de la maladie elle est

Figure 6 :

Modification histologique à l'intérieur d'un follicule de la bourse



doublée de volume, de couleur crème gélatineuse, avec des striations; à la coupe on note un oedème et quelquefois des hémorragies. Vers le 5è jour la bourse devient grise de poids normal puis s'atrophie ensuite : au 8è jour la bourse pèse un tiers du poids normal (6). (Fig 6)

Microscopiques : Les lésions microscopiques sont les seules lésions décelables dans la forme subaiguë de la maladie. Nous nous intéresserons aux lésions microscopiques de la bourse de Fabricius car les lésions des autres organes lymphoïdes sont similaires mais apparaissent plus tard et leur intensité varie dans un troupeau d'un sujet à l'autre (20).

Lors de la forme aiguë la nécrose des éléments lymphoïdes est massive, centrifuge, on aboutit à la formation de granulomes nécrotiques. (Fig 6) Il s'installe une inflammation du tissu conjonctif interfolliculaire, un oedème et une infiltration par des polynucléaires neutrophiles puis une fibrose de l'organe.

Les granulomes nécrotiques sont observés dans le cas où le poussin ne possède pas d'anticorps maternels. Dans le cas contraire la nécrose est plus discrète, on n'observe que des noyaux picnotiques et quelques cellules éosinophiles dans la médullaire puis une déplétion lymphoïde discrète (34) ensuite une recolonisation et une fibrose plus ou moins intense.

Les conséquences pratiques de l'infection par la maladie

de gumboro chez le poulet de chair sont l'augmentation de la mortalité, une réduction du poids d'abattage et un mauvais indice de consommation. Ainsi les résultats d'exploitation sont moins bons et la production réduite dans les élevages où sévit la maladie de gumboro.

Les pertes économiques sont évitables si on protège les poulets contre les atteintes du virus de la maladie de gumboro.

C'est ce que nous allons étudier dans les chapitres suivants en commençant par faire le point sur les méthodes de prophylaxie actuelles avant d'introduire une nouvelle méthode de prophylaxie.

BILAN DE LA PROPHYLAXIE ACTUELLE DE LA MALADIE : INTERVENTIONS SUR LES POUSSINS

Cette prophylaxie se divise en deux parties : une prophylaxie sanitaire et une prophylaxie médicale.

A. PROPHYLAXIE SANITAIRE

On essaie de détruire le virus dans le milieu extérieur mais, comme nous l'avons déjà évoqué, le virus de gumboro est particulièrement résistant. La désinfection au formol gazeux pendant plusieurs heures à 25.30º C semble apporter quelques améliorations (3).

Une autre méthode de prophylaxie consiste à alterner l'élevage du poulet avec celui d'espèces non sensible (caille, dinde) dans un même bâtiment.

Mais les impératifs économiques, le désir de rentabilité maximale font que bien souvent l'élevage des poulets se fait en bandes multiples et le vide sanitaire est de moins en moins respecté si bien que cette prophylaxie sanitaire reste illusoire.

Hitchner (18) avait envisagé une solution intermédiaire entre la prophylaxie sanitaire et médicale : celle d'exposer de façon précoce les poussins alors qu'ils possédaient encore des anticorps maternels.

Ceci nous conduit tout naturellement à étudier un deuxième mode de contrôle de cette maladie : la prophylaxie médicale.

B. PROPHYLAXIE MEDICALE : INTERVENTIONS SUR LES POUSSINS

Depuis quelques années on a eu recours aux vaccins vivants, seuls présents sur le marché, en intervenant sur les poussins.

Nous allons étudier les différentes modalités de vaccination avant de se tourner vers les résultats sur le terrain.

1/ Différentes modalités de vaccination : Ce paragraphe sera traité en deux parties : après avoir évoqué les principes de vaccination, nous passerons en revue les principaux vaccins disponibles.

principes de vaccination : Il existe des souches de vaccins vivants de virulence différente :

- des souches vaccinales à forte virulence qui, inoculées à un poussin SPF, entraîneront de fortes lésions de la bourse et parfois même des diminutions de poids et quelques signes cliniques. (51) (12) (36)

- des souches vaccinales ayant une totale innocuité et qui n'entraînent aucune lésion de la bourse.

Par ailleurs plusieurs auteurs (12) (13) (51) (19) se sont penchés sur le problème de l'immunité passive transmise par la mère à son poussin : il est bien connu que les anticorps maternels sont transmis au poussin par l'intermédiaire du vitellus, or cette immunité maternelle interfère avec la stimulation de l'immunité induite par les souches virales les moins pathogènes.

Deux cas peuvent se présenter :

- soit le poussin ne possède pas d'anticorps maternels
- soit il en est pourvu.

* dans le premier cas un vaccin à faible pouvoir pathogène donnera de bons résultats lors d'une vaccination à un jour, tandis qu'un vaccin à plus fort pouvoir pathogène aura un effet nocif.

* dans le second cas un vaccin à faible pouvoir pathogène ne sera donc pas efficace, on devra choisir un vaccin à fort pouvoir pathogène et ne pas vacciner le poussin à un jour car le taux d'anticorps maternels trop élevé empêcherait la prise vaccinale.

Mais là se pose un problème : quel moment choisir pour la vaccination des poussins ayant des anticorps maternels ?

Les travaux de Bennejean (3) montrent que les anticorps précipitants de la mère disparaissent chez le poussin en dix jours et que les anticorps neutralisants disparaissent en vingt à trente jours. Mais il existe de nombreuses variations et les lots sont donc souvent très hétérogènes, ce qui explique des échecs de vaccination.

Il faut choisir un juste milieu entre deux impératifs :

- retarder au maximum la vaccination pour ne pas interférer avec les anticorps maternels.
- vacciner les poussins qui ne sont plus porteurs d'anticorps maternels au plus vite car le virus existe en permanence dans le milieu extérieur.

Enfin, quelle voie d'administration faut-il utiliser ?

On a montré que la vaccination des poulets de moins de quatre mois peut être faite par l'eau de boisson ou par la voie intramusculaire tandis que des poulets plus âgés répondent seulement à l'injection intramusculaire (58) (17).

vaccins disponibles : Pour satisfaire à tous ces impératifs, les laboratoires ont mis au point plusieurs vaccins vivant de virulence différente.

- Le vaccin PBG 98 Nobilis (ND) mis au point par le laboratoire INTERVET possède une inocuité totale, n'entraîne aucune lésion au niveau de la bourse de Fabricius sur le poussin SPF. Son activité est totale si le poussin n'est pas porteur d'anticorps maternels.

- Le vaccin gumboral ND fabriqué par le laboratoire Mérieux possède quant à lui un certain pouvoir parhogène résiduel et entraîne des lésions sur la bourse de Fabricius d'animaux SPF.

Il faut l'utiliser très tôt et quand il existe des anticorps maternels chez le poussin. Cette vaccination est malheureusement difficilement réalisable sur le terrain.

- Le T.A.D. (ND) fabriqué par un laboratoire allemand (TAD Pharmazeutishes werk) et revendu en France par le laboratoire LAPROVET est un vaccin intermédiaire entre les deux premiers au point de vue pouvoir pathogène.

- Le Bursal Disease Vaccine (ND) du laboratoire SALSBURY a un pouvoir pathogène équivalent au T.A.D. (15)

2/ Résultats sur le terrain :

Ces vaccins ont été bien sûr employés sur le terrain et ceci depuis 1976. Nous allons maintenant présenter des résultats recueillis au cours de plusieurs campagnes de vaccinations. (14)

1ère campagne : entreprise en avril 1978 avec le vaccin gumboral.

- protocole des interventions :

- A l'arrivée prise de sang sur dix sujets
- Au 12è jour gumboral, 1 dose par sujet dans l'eau de boisson
- autres interventions :

* à un jour : vaccin Newcastle Hitclurer B_1, $\frac{1}{2}$ dose par sujet en nébullisation.
* de 3 à 6 jours : macrolide administré dans l'eau de boisson
* au 17è jour : vaccination associée maladie de Newcastle et bronchite infectieuse dans l'eau de boisson

vaccin $H.B_1$ et vaccin $B.I.H_{120}$

* au 28è jour : administration d'un macrolide dans l'eau de boisson.

Des interventions thérapeutiques ont été faites pour traiter l'apparition de troubles respiratoires en utilisant notamment l'association de tétracycline et de chloramphénicol.

Tableau 2

Vaccination contre la maladie de gumboro avec la vaccin gumboral[ND] à 12 jours

Poussins Souche-nombre	Date de mise en place	Anticorps parentaux à 1 jour nbre pos./nbre controles	Contrôle	Age à l'abattage	Résultats Poids kg	I.C	Mortalité %
10 710 Hubbard	23.12.77	4/10	Lésions histol.	52	1,680	2,348	8,20
19 176	06.12.77	-	Lésions histol.	49	1,452	2,336	4,20
12 393 Hubbard jaune	23.12.77	0/12	Lésions histol.	49	1,452	2,336	8,80
16 320 Hybro B 1	15.12.78	-	Lésions histol.	49	1,507	2,086	3,20
11 526 Hubbard	03.01.78	5/5		49	1,576	2,249	9,20
18 360 Hubbard blanc	27.12.77	4/6		49	1,676	2,140	3,90
4 590 Hubbard blanc	20.12.77	-		52	1,703	2,228	3
15 096 Hybro B 1	29.12.77	5/5		48	1,338	2,29	7,10
14 280 Hubbard jaune	30.12.77	4/6	Lésions histol.	52	1,557	2,289	7,40
				Références	1,795	9,030	4,9

Les locaux d'élevage ont toujours été soigneusement nettoyés et désinfectés avant la mise en place des poussins et un vide sanitaire de 10 à 15 jours a été respecté.

- Résultats, commentaires :

Les résultats sont rassemblés dans le tableau nº 1. Il faut tout d'abord dire que dans les lots précedant cette mise en place, la maladie de gumboro avait été diagnostiquée formellement.

La recherche des anticorps parentaux sur les poussins d'un jour ont montré que la plupart des sérums étaient négatifs vis à vis de l'antigène gumboro.

En cours d'élevage et dès le 20.21è jour d'âge, des signes cliniques évoquant la maladie de gumboro sont survenus : prostration, entérite, mortalité. L'histologie de la bourse de Fabricius a confirmé cette suspicion.

Les résultats économiques sont très médiocres.

Pourquoi un tel échec ?

Sans doute a-t'-on eu affaire à une contamination précoce qui, sur des poussins ne possédant pas d'anticorps maternels à un taux suffisant, s'est développée avant que n'intervienne la protection à laquelle on s'attendait par la vaccination du 12è jour.

Cette expérience montre d'autre part l'inefficacité des mesures sanitaires prises.

Par la suite cette vaccination a été reprise avec succès en vaccinant lespoussins à un jour avec un autre vaccin plus atténué que le gumboral (ND).

2ème campagne : De 1976 à 1979 des observations ont été faites sur à peu près 1 million de poulets.

Deux types de vaccins ont été utilisés et quatre protocoles d'intervention ont été suivis.

Les élevages où ces vaccinations ont été entreprises avaient subi précédemment la maladie de gumboro et la désinfection au formol avait été effectuée préalablement à la mise en place du protocole.

- Protocoles des interventions :

* fin 1976 début 1977 : utilisation du Nobilis (ND) avec deux interventions en nébullisation le 1er jour et le 28è jour une dose à chaque fois.

* en 1977 : utilisation de Nobilis (ND), deux interventions en nébullisation le 1er jour et le 17è jour une dose à chaque fois.

* fin 1977 début 1978 : utilisation de gumboral (ND) par une intervention dans l'eau de boisson (une dose) au 12è jour.

* en 1978 et 1979 : une intervention avec gumboral au 9ème jour dans l'eau de boisson (une dose).

autres opérations :

* vaccinations en 1976 et 1977 contre la maladie de Newcastle à 1 jour, et à 17 jours contre la maladie de Newcastle et la bronchite infectieuse.

* vaccination en 1978 et 1979 uniquement contre la bronchite infectieuse au 1er jour.

De plus des associations d'antibiotiques actifs contre les mycoplasmes et les colibacilles ont été distribués pendant les premiers jours d'élevage.

Enfin des opérations de contrôle ont été effectuées :

- prise de sang à 1 jour, 8 jours sur dix ou douze poussins.
- prélèvements de bourse de Fabricius

Il existe cependant une exception pour le 4è protocole (programme 1978.1979) : compte tenu des sondages réalisés, les contrôles sérologiques systématiques n'ont pas été effectués. Il a été décidé de considérer que la plupart des lots de poussins étaient porteurs d'anticorps parentaux.

- Résultats - commentaires : Les résultats sont regroupés dans les tableaux 3, 4, 5, 6 concernant :

. tableau 3 : vaccination avec Nobilis (ND) à 1 et 28 jours

. tableau 4 : vaccination avec Nobilis (ND) à 1 et 17 jours

. tableau 5 : vaccination avec Gumboral (ND) à 12 jours

. tableau 6 : vaccination avec Gumboral (ND) à 9 jours

Tableau n° 3

Premier programme fin 1976 début 1977 vaccin Nobilis 1er et 28 ème jours

Souche nombre de poussins	1er contrôle sérologique grumboro 1 j	2è contrôle sérologique grumboro J8	Résultats Poids kg	Résultats JC	Observations	Appréciations performances
14.280 Hubbard	10 + 1 –	12 – 0 +	1,675	1,953	Signes respiratoires antibiotiques	Assez bon
15.269	7 +	11 –	1,860	2,079	Signes respiratoires antibiotiques Lésions histologiques sero grumboro 11 + 2 –	bon
16.932 Hubbard	12 – 0 +	12 + 0 –	1,714	2,078	Pas de 2ème vaccination sero G 14 + B I 15 – Lésions histo	Assez bon
9.384 Hubbard	12 – 0 +	12 + 0 –	1,652	2,079	Signes respiratoires Lésions histo Séro G 11 + 1 – B I 12 –	Passable
8.670 Hubbard	5 + 7 –	12 – 0 +	1,740	2,079		Assez bon
9.981 Hubbard	12 _	8 – 4 +	1,912	2,093	Lésions histo	bon
23.460 vedettes	6 + 6 –	pas fait	1,872	2,084	Lésions histo	bon

Cinétique des anticorps parentaux sur poussins isolés

1 jour : 10 + 2 – (12 serums)
8è jour : 10 + 9 – (19 serums)
16 èjour : 19 – (19 serums)

Tableau nº 4

Programme de 1977 "Nobilis" à 1 et 17 jours

Poussin souche nombre	1er contrôle sérologique J 1	2ème contrôle sérologique J 8	Age Abattage jours	Résultats Poids kg	Résultats J.C.	Résultats Mortalité %	Observations	Appréciations Performance
10.200 Hubbard	12 + / 0 -	12 - / 0 +		1,947	1,991	9,50	vaccination 1er j uniquement	assez bon
23.256 Hubbard	6 + / 6 -	7 + / 5 -	55	2,192	2,048	5,6	pas de problèmes	bon
10.812 Hubbard	pas de contrôles sérologiques		52	1,780	1,885	-	pas de problèmes	assez bon
24.633 Hubbard	pas de contrôles sérologiques		52	2,01	1,788	-	pas de problèmes	bon
10.761 Hybro	pas de contrôles sérologiques		48	1,679	1,93	-	pas de problèmes	assez bon
23.460 Hubbard	pas de contrôles sérologiques		54	2,056	2,027	-	pas de problèmes	bon

Tableau n° 5

3ème programme (Fin 1977 - début 1978)
Grumberal au 12ème jour dans l'eau de boisson

Poussins souche - nombre	contrôle sérologique 1er jour	Résultats Poids	Résultats I.C.	Résultats Mortalité	Observations	Appréciations Performances
10.710 Hubbard	6 - 4 +	1,680	2,340	8,20	Lésions histo	mauvais
19.176 Hubbard	12 - 0 +	1,640	2,189	4,2	Lésions histo	mauvais
12.393 Hubbard	12 - 0 +	1,452	2,336	8,80	Lésions histo	mauvais
18.360	4 - 6 +	1,676	2,140			mauvais
15.096 Hybro	5 - 5 +	1,338	2,290			mauvais
14.280 Hubbard	4 - 6 +	1,557	2,28		Lésions histo	mauvais
19.472 vedettes	pas de contrôles sérologiques	1,400	1,89			assez bon
43.860 vedettes	pas de contrôles sérologiques	1,430	1,93			assez bon
40.984 vedettes	pas de contrôles sérologiques	1,430	2,03			assez bon

Tableau Nº 6 — 4ème programme (1978-1979) — Gumboral 9è jour

Poussins nombre souche	Contrôle sérologique à 1 jour	Age abattage jours	Résultats		Observations	Appréciation
			Poids	IC		Performances
21 300 vedette	10 + 0 -	42	1,299	1,94	Lots précéd. Maladie-Mau. résultats	Assez bon
32 300 vedette	8 + 2 -	43	1,474	1,92	idem	bon
9 000 vedette	9 + 1 -	43	1,377	1,92	idem	bon
21 500 vedette	6 + 4 -	45	1,401	1,98	idem	bon
32 500 vedette	10 + 0 -	46	1,509	1,94	idem	bon
18 360 Hubbard	10 + 0 -	52	2,077	2,12	Maladie importante sur lots précédents. gumboro- BI	bon
18 870 Hubbard	absence de contrôle	49	1,790	1,96	idem	bon
19 340 Hubbard	idem	51	1,898	2,03	idem	bon
15 198 Hubbard	idem	51	1,804	2,00	idem	bon
15 504 Hubbard	idem	49	1,733	1,99	idem	bon
5 253 Hubbard	idem	49	1,784	1,93	idem	bon

Les tableaux 3 et 4 montrent que la présence d'anticorps parentaux au premier jour d'âge des poussins permettent d'avoir de bons résultats à l'abattage mais nuisent à la réponse immunitaire du poussin : les contrôles sérologiques positifs au premier jour sont négatifs au deuxième contrôle ; le vaccin employé (Nobilis (ND)) n'est pas assez pathogène.

Le rappel à 28 jours semble trop tardif, les résultats sont un peu meilleur avec un rappel à 17 jours.

tableau 5 : Les performances enregistrées montrent que l'absence d'anticorps parentaux exige une vaccination précoce.

tableau 6 : Vers la fin de l'année 1978 il existe beaucoup plus d'élevages où les poussins possèdent des anticorps parentaux, ce qui entraîne des modifications dans le programme de vaccination.

Si les poussins présentent des Ac parentaux (comme ceux du tableau 6) on ne pratique qu'une intervention à 9 jours avec gumboral dans l'eau de boisson.

Si les poussins n'ont pas d'anticorps parentaux, on vaccine à 1 jour avec le vaccin Nobilis (ND) en nébullisation et à 10 - 12 jours avec le vaccin gumboral dans l'eau de boisson.

Mais là se pose le problème de l'homogénité des lots du point de vue taux d'Ac. résiduel. On est obligé de trouver un moyen terme, la date de rappel de vaccination ne conviendra pas à tous les sujets.

3ème campagne : En 1979 et 1980 un autre vaccin, le

T.A.D. (ND) a aussi été expérimenté. Les résultats provenant de trois élevages sont résumés dans les tableaux 7 et 8.

- Protocole des interventions : La désinfection au formol a été pratiquée systématiquement.

* élevage nº 1

. 1er jour : bronchite infectieuse H 120 ½ dose

. 3-4-5è jour : - erythromycine 0,2 g / litre eau

- colimycine 50. 000 UI / litre eau

. 9è jour : T.A.D. (ND) 1 dose par sujet dans l'eau de boisson (seulement pour le bâtiment 2)

* élevage nº 2 : une seule petite modification de protocole : la vaccination avec le T.A.D. a été effectué au 10è jour.

* élevage nº 3 :

. 1er jour : bronchite infectieuse H 120 ½ dose par sujet

gumboro Nobilis (ND), 1 dose par sujet en nébullisation

. 3-4-5è jour : erythromicyne 0,2 g / litre

colimycine 50. 000 UI / litre

- Résultats - commentaires : Dans l'élevage nº 1 les performances des lots vaccinés sont comparables à celles des lots sans problème de maladie de gumboro.

Tableau nº 7

Elevage nº 1

		Sérologie 1 jour grumboro	Sérologie 25 jours	Age Abattage	Résultats
Avant vaccination	Bâtiment 1 8.650 vedettes			49 j	Poids : 1,618 I.C. : 2,132 Mort : 3,5 %
	Bâtiment 2 8.466 hybro			48 j	Poids : 1,60 + I.C. : 2,075 Mort : 3 %
Essai T.A.D	Bâtiment 1 temoin non vacciné	10 + 0 -	10 - 0 +	53 j	Poids : 1,851 I.C. : 2,11 Mort : 1 %
	Bâtiment 2 8.670 hybro vaccimé T.A.D.	10 + 0 -	7 + 3 -	50 j	Poids : 1,821 I.C. : 2,06 Mort : 3 %

Tableau nº 8

Elevage nº 2 lots vaccinés T.A.D.

	sérologie grumboro J 1	Abattage (Age)	Résultats	
8.160 Hubbard bleue (3.12.79)	10 +	56	Poids	2,047
			IC	2,176
			Mortalité	3,2 %
8.874 Hybro jaune (13.12.79)	10 +	49	Poids	1,729
			IC	2,007
			Mortalité	3 %
8.360 Hubbard jaune (7.02.80)	10 +	57	Poids	2,061
			IC	2,145
			Mortalité	4,7
8,496 vedette jaune (15.02.80)		53	Poids	2,034
			IC	2,04
			Mortalité	4 %
8.160 vedette jaune	10 +	49	Poids	1,699
			IC	2,015
			Mortalité	2,9 %
7.960 vedette blanche	7 +	49	Poids	1,685
			IC	2,032
			Mortalité	3,2 %
Elevage nº 3 vacciné T.A.D. au 10 è jour et intervient au 1er jour				
18.564 hybro blanc	11 +	51	Poids	1,856
			IC	2,019
			Mortalité	3,2 %

Dans l'élevage nº 2 les résultats sont bons

Dans l'élevage nº 3 il en est de même. Il faut remarquer que la vaccination au 1er jour n'était pas indispensable dans la mesure où il existait chez les poussins des anticorps maternels à un jour.

Conclusion

Tous ces résultats montrent que les vaccins vivants administrés aux poussins sont intéressants pour limiter les effets de la maladie de gumboro.

Mais ces vaccins présentent un inconvénient majeur lié à l'application d'un protocole de vaccination différent suivant le taux d'anticorps maternels possédé par les poussins.

Or les lots auxquels s'applique la vaccination sont hétérogènes du point de vue du taux d'anticorps résiduel. Dans ces conditions la date de vaccination optimale n'est pas la même pour tous les sujets.

Or il n'est pas possible dans les conditions d'élevage d'effectuer une vaccination " à la carte " puisqu'on ne connait pas le statut immunitaire de chaque individu.

Il paraît donc souhaitable pour effectuer une vaccination efficace, d'obtenir des poussins tous porteurs d'anticorps.

Dans ce but ont été récemment mis au point des vaccins qui, administrés aux parents, entrainent chez les poussins un niveau homogène d'anticorps. C'est de ces vaccins qu'il va être question dans notre troisième partie.

LES VACCINS A VIRUS INACTIVE EN EXCIPIENT HUILEUX : INTERVENTION SUR LES REPRODUCTEURS

Définition

Les vaccins inactivés en excipient huileux utilisés en rappel de vaccination sur des reproductrices entraînent chez ces dernières une réponse immunitaire forte et de longue durée, elles transmettent aussi des taux d'anticorps élevés à leurs poussins.

Lorsqu'on injecte par la voie intramusculaire une dose de vaccin inactivé un excipient huileux il se constitue un granulome au point d'injection. Là, les macrophages phagocytent les particules huileuses avec l'antigène, entraînant une réponse immunitaire de longue durée.

D'autre part il se produit une réaction inflammatoire de courte durée (5 jours) qui est suivie d'une régénération tissulaire.

L'étude qui va être décrite maintenant est une étude comparative de quatre de ces vaccins effectuée depuis peu par l'équipe du laboratoire national de pathologie aviaire de Ploufragan (15) A. Etude en laboratoire

Nous commencerons par décrire le matériel et les méthodes utilisés dans cette étude, ainsi que le plan d'expérimentation avant d'envisager les résultats obtenus et de les discuter.

A. MATERIEL ET METHODES

1/ Animaux d'expérience :

Les trois troupeaux ayant servi à l'expérimentation sont des reproducteurs de type chair souche $J.V_{15}$ (A et B) ou ponte souche Warren (C)

Lors de l'administration des différents vaccins à virus inactivé de la maladie de gumboro, les troupeaux ont été constitués en deux lots dans le même bâtiment ou dans des bâtiments différents situés sur le même élevage :

- l'un vacciné
- l'autre non vacciné, servant de témoin.

Les troupeaux A et B étaient soumis au programme de vaccination suivant :

- Maladie de Marek à un jour
- Maladie de gumboro à 10 jours et à 10 semaines (virus vivant souche L.Z.D. 228)
- Maladie de Newcastle (souche H B_1 à 3 semaines, la Sota à 15 semaines).
- Bronchite infectieuse (souche H 120 à 3 semaines, 82 828 à 9 semaines, H 52 à 17 semaines)
- Encéphalomyélite aviaire à 12 semaines.
- Pasteurellose - colibacillose à 16 à 19 semaines.
- Maladie de Newcastle et oeufs maus à 19 semaines (virus inactivé)
- Maladie de gumboro à 21 semaines pour le troupeau A et 25

semaines pour le troupeau B (virus inactivé)

Le troupeau C était astreint au programme de vaccination suivant :

- Maladie de Marek à 1 jour
- Maladie de gumboro à 15 jours (virus vivant souche L.Z.D 228)
- Maladie de Newcastle (souche H B_1 à 15 jours, le Sota à 8 semaines).
- Bronchite infectieuse (souche H_{120} à 5 semaines, H_{52} à 18 semaines).
- Encephalomyélite aviaire à 12 semaines.
- Laryngotrachéite infectieuse à 14 semaines.
- Maladie de Newcastle et des oeufs mous à 18 semaines (virus inactivé)
- Maladie de gumboro à 21 semaines (virus inactivé).

Soit en résumé, en ce qui concerne la maladie de gumboro:

	troupeau A	troupeau B	troupeau C
10 j.	vaccin vivant souche LZD 228	vaccin vivant souche LZD 228	
15 j.			vaccin vivant souche LZD 228
10 sem.	vaccin vivant souche LZD 228	vaccin vivant souche LZD 228	
21 sem.	vaccin virus inactivé		vaccin virus inactivé
25 sem.		vaccin virus inactivé	

2/ Vaccins étudiés :

Les quatre vaccins à virus inactivé en excipient huileux faisant l'objet de cette expérimentation ont été préparés par des laboratoires pharmaceutiques selon des règles bien précises au niveau premièrement de la fabrication, secondairement des contrôles.

1º) fabrication : La souche virale initiale subit tout d'abord des contrôles de pureté bactérienne, mycosique.

Cette souche est ensuite utilisée en inoculation par voie allantoïdienne à des oeufs SPF embryonnés de 10 jours.

La récolte des embryons et des membranes se fait quelques jours plus tard.

Après broyage, homogénéisation, on procède à l'inactivation par le formol.

Le filtrat est ensuite porté à 37º C pendant quelques jours et est mis en émulsion en excipient huileux type eau dans huile.

2º) les contrôles : Les contrôles s'effectuent à différents niveaux :

- identification du virus vaccinal
- en cours de production
- avec le produit fini

* identification du virus vaccinal : La présence d'anticorps spécifiques induits par la vaccination doit être révélée par les réactions

de précipitation en milieu gélosé et de neutralisation chez les poulets exempts d'organismes pathogènes spécifiques : ces derniers, inoculés avec une souche d'épreuve, ne doivent présenter ni symptomes ni lésions de la maladie.

* en cours de production :

a) contrôle de la stérilité et de l'inactivation :

- recherche des contaminants d'oridine bactérienne et fongique in vitro (flore aérobie, mésophile totale, flore anaérobie, salmonelles, mycoplasmes, moisissures)
- recherche des contaminants d'origine virale et bactérienne in vivo par un examen sérologique qui doit être négatif à l'issue d'une période d'observation.
- contrôle de l'inactivation du virus de la maladie de gumboro :
  . 0,2 ml de la suspension vaccinale est inoculé sur la membrane cherio-allantoïdienne de 10 oeufs embryonnés de 9 jours.
  . Une moitié est gardée en observation pendant 7 jours.
  . L'autre moitié fait l'objet d'un passage :

Les membranes chorio-allantoïdiennes et les embryons sont récoltés 3 jours après inoculation puis broyés ensemble et réinoculés à une nouvelle série de 10 oeufs gardés en observation pendant 7 jours. Aucune anomalie de l'embryon et de ses annexes ne doit être observée dans l'un ou l'autre cas.

b) contrôle d'activité : s'effectue par un titrage du

virus.

c) contrôle de l'innocuité : la vaccination à 15 jours par la voie intramusculaire ne doit entraîner aucune mortalité et aucun trouble.

* Le produit fini :

. contrôle de la stabilité de l'émulsion (observation pendant un mois)

. contrôle d'activité qui a fait l'objet de l'expérimentation qui va suivre.

3/ Virus d'épreuve :

Le virus employé pour épouver les poussins est la souche Faragher 52/70 administrée par instillation nasale à raison de 500.000 DIE 50 par sujet.

4/ Tests effectués :

Les tests employés ont pour but de mettre en évidence les anticorps précipitants et neutralisants présents dans le sérum des animaux d'expérience. Il s'agit des tests de précipitation en milieu gelosé et de séroneutralisation.

1º) test de précipitation en milieu gelosé :

L'antigène utilisé pour ce test est un broyat de bourses de Fabricius traité au fluorocarbone.

Ces bourses sont récoltées quatre jours après l'inoculation

avec la souche Faragher 52/70 de poulets exempts d'organismes pathogènes spécifiques.

2º) test de séroneulisation sur culture cellulaire :

Le virus utilisé pour ce test est la souche PBG 98 adaptée aux aux cellules.

Un volume de 0,05 ml de la suspension virale titrant 100 DIE 50 est introduit dans chaque cupule d'une microplaque exceptées dans celles de la périphérie servant de témoin cellules.

Des dilutions de $\frac{1}{2}$ en $\frac{1}{2}$ du sérum (de 1/10 jusqu'à 1/5120) sont réalisées à l'aide d'un multidiluter Titertek (ND)

Après un temps de neutralisation virus-sérum de 45 mn à 4º C, à température ambiante 0,2 ml de suspension cellulaire de fibroblaste d'embryon de poulet est ajoutée dans toutes les cupules.

Cette suspension contient 300.000 cellules par ml de milieu de culture "B.H.V. 21 Eagle modifié Mac Pherson Stocker auquel sont ajoutés 10 % de bouillon tryptose phosphate (à 30 g/l), 5 % de sérum de veau et des antibiotiques (200 UI de pénicilline , 0,2 mg de streptomycine et 100 U de mycostatine par ml).

Les microplaques sont couvertes avec un plastique rigide puis placées dans une étuve à 37º C en atmosphère de CO_2 (0,5 %) et saturée en humidité.

La lecture est effectuée 5 jours plus tard. Le titre d'un sérum est donné par la plus forte dilution de ce dernier entraînant une

inhibition totale de l'effet cytopathogène.

Pour un lot de sérum, le titre moyen du lot est représenté par la moyenne géométrique des titres individuels.

Pour chaque série de séroneutralisation sont prévus des témoins : sérum positif et négatif, témoins virus et cellules.

Le titre du virus est également contrôlé lors de chaque essai.

B. PLAN D'EXPERIMENTATION

Cette expérimentation a été mise en place :

- pour déterminer chez les reproducteurs les taux d'Ac. précipitants et neutralisants ainsi que leur persistance.
- pour étudier chez les poussins :
  * d'une part les taux d'anticorps transmis aux poussins ainsi que leur persistance.
  * d'autre part la protection et la durée en effectuant des épreuves virulentes à différents âges du poussin.

Reproducteurs : Chez les reproducteurs, la recherche des anticorps neutralisants et précipitants a été effectuée régulièrement après la dernière vaccination contre la maladie de gumboro avec le vaccin à virus inactivé chez les animaux revaccinés avec ce type de vaccin et chez les animaux témoins non revaccinés.

- troupeau A (vaccin nº 1) : 4, 10, 18, 26, 34, 42 semaines après vaccination (virus inactivé)

- troupeau B (vaccin nº 2 et 3) : 2, 5, 13, 22, 29 semaines après vaccination.

- troupeau C (vaccin nº 4) : 3, 5, 13 semaines après vaccination.

Poussins : Pour chaque essai les oeufs ont été prélevés dans les troupeaux de reproducteurs revaccinés ou non, les semaines correspondant aux prises de sang effectuées chez ces derniers, puis mis en incubation au cours de la même semaine.

La recherche des anticorps neutralisants et précipitants a été réalisée chez les poussins issus de ces reproducteurs à l'âge de 1, 15 et 30 jours.

La protection conférée par les anticorps maternels a été étudiée chez les mêmes poussins éprouvés à l'âge de 15 et 30 jours.

La durée de la période d'observation a été de 12 jours, les critères retenus ont été la mortalité, la morbidité ainsi que le rapport poids de la bourse de Fabricius / poids du corps.

C. RESULTATS

Les résultats vont comprendre les résultats sérologiques (taux d'anticorps précipitants et d'anticorps neutralisants) et les résultats de l'épreuve virulente aux différents âges. (appréciation de la protection)

1/ Résultats sérologiques :

Tableau Nº 9 : Troupeau A – Vaccin Nº 1
Pourcentages d'animaux porteurs d'anticorps précipitants

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			4	10	18	26	34	42
Reproducteurs		V	75	80	100	100	100	100
		NV	100	100	100	100	100	100
POUSSINS	1 jour	Parent/V	30	100	100	100	100	100
		Parent/NV	100	100	100	100	100	100
	15 jours	Parent/V	100	20	67	47	100	67
		Parent/NV	0	0	0	0	0	0
	30 jours	Parent/V	20	0	0	0	0	0
		Parent/NV	0	0	0	0	0	0

V = revaccinés
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 10 : Troupeau B – Vaccin Nº 2
Pourcentages d'animaux porteurs d'anticorps précipitants

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			2	5	13	22	29
Reproducteurs		V	100	100	100	100	100
		NV	100	100	100	100	100
POUSSINS	1 jour	Parent/V	NE	100	100	100	100
		Parent/NV	NE	100	100	100	100
	15 jours	Parent/V	NE	87	53	47	67
		Parent/NV	NE	0	0	13	0
	30 jours	Parent/V	NE	0	0	0	0
		Parent/NV	NE	0	0	0	0

V = revaccinés
NV = non revaccinés
NE = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 11 : Troupeau B - Vaccin Nº 3
Pourcentages d'animaux porteurs d'anticorps précipitants

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			2	5	13	22	29
Reproducteurs		V	100	100	100	100	100
		NV	100	100	100	100	100
POUSSINS	1 jour	Parent/V	Ne	100	100	100	100
		Parent/NV	Ne	100	100	100	100
	15 jours	Parent/V	Ne	40	27	40	26
		Parent/NV	Ne	0	0	13	0
	30 jours	Parent/V	Ne	0	0	0	0
		Parent/NV	Ne	0	0	0	0

V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 12 : Troupeau C - Vaccin Nº 4
Pourcentages d'animaux [illegible]

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			3	5	13
Reproducteurs		V	100	100	100
		NV	100	100	100
POUSSINS	1 jour	Parent/V	Ne	100	100
		Parent/NV	Ne	100	100
	15 jours	Parent/V	Ne	100	100
		Parent/NV	Ne	0	0
	30 jours	Parent/V	Ne	0	0
		Parent/NV	Ne	0	0

V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Fig. 7 Vaccin n° 1 Cinétique des anticorps précipitants

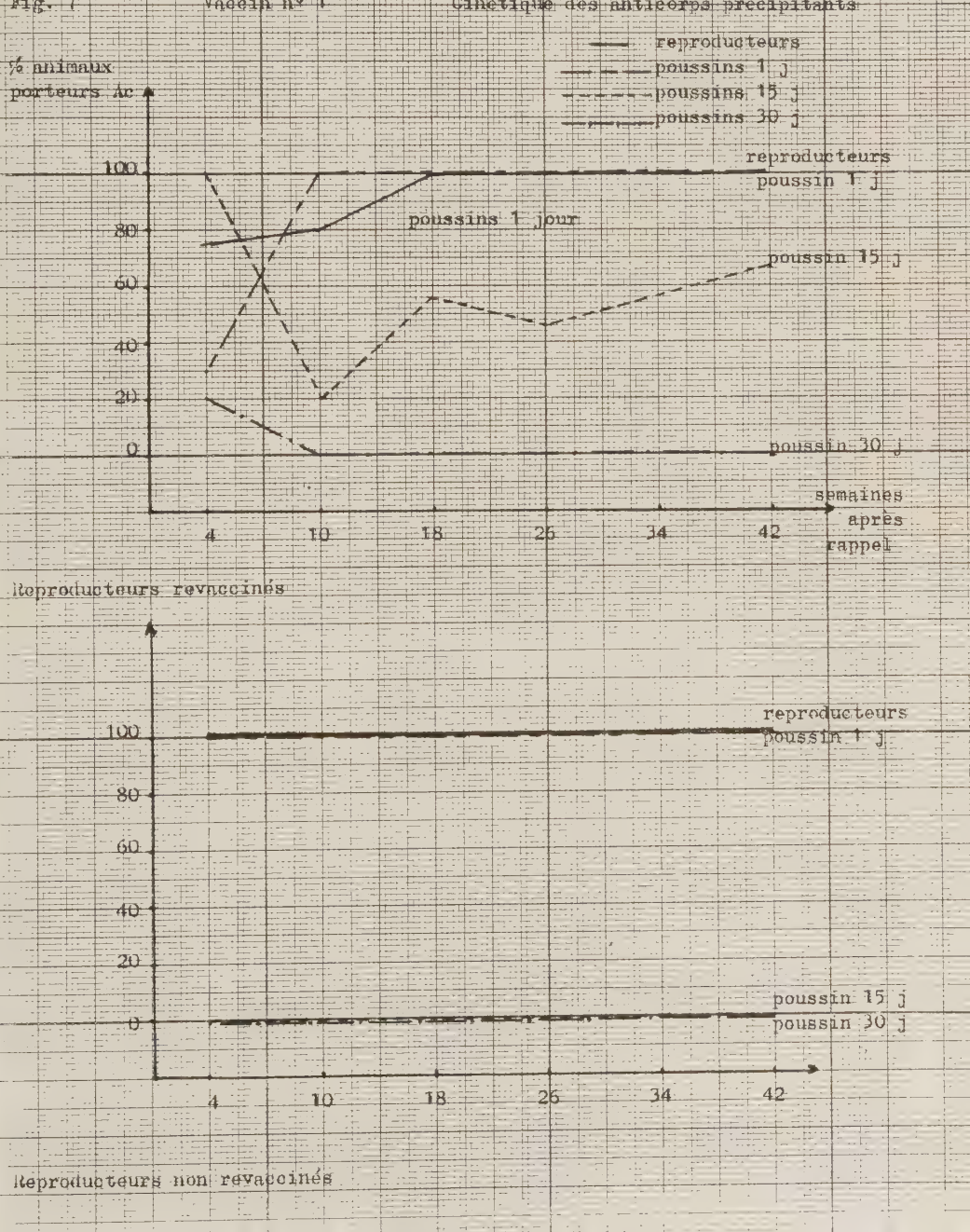
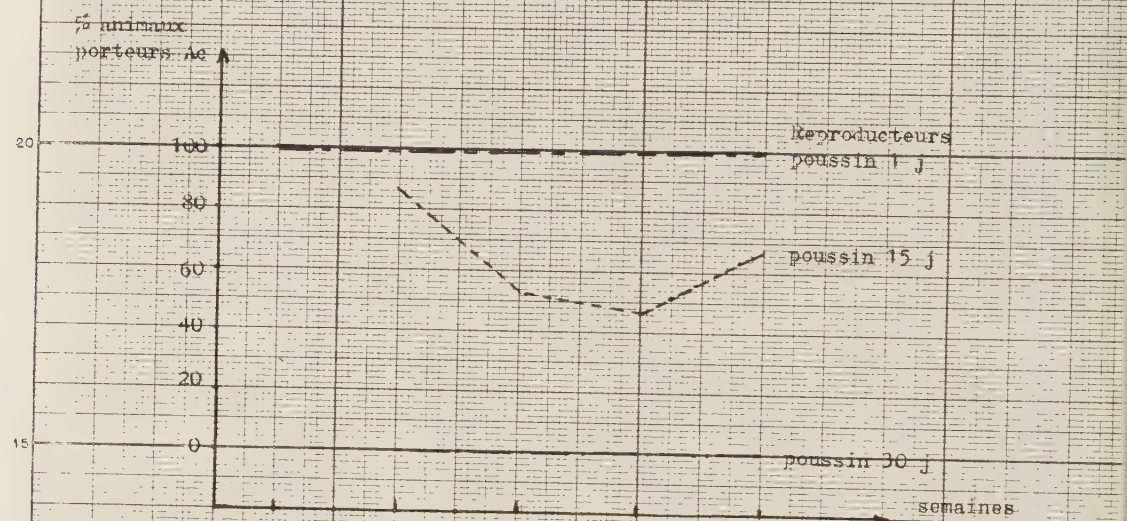
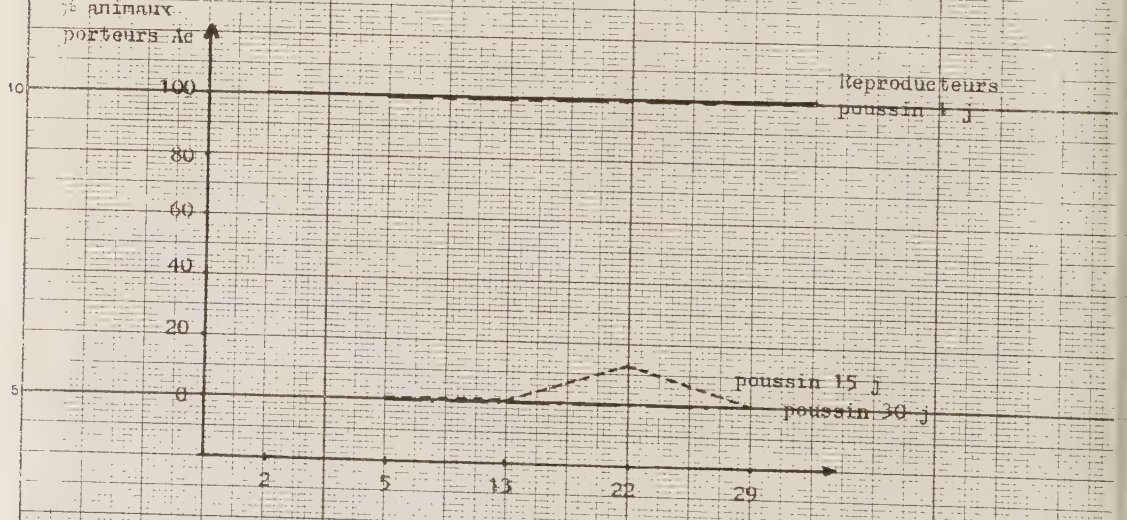


Fig. 8 Vaccin n° 2 Cinétique des Ac. précipitants

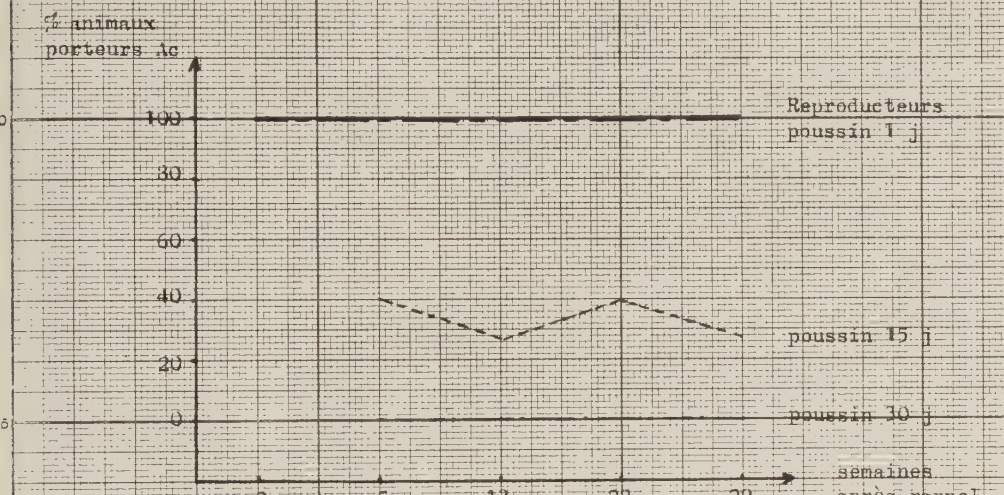


Reproducteurs revaccinés

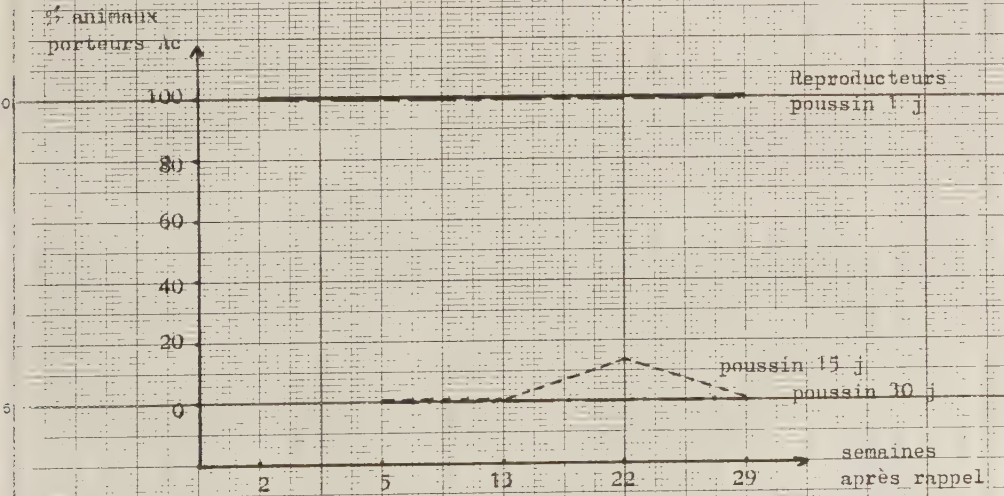


Reproducteurs non revaccinés

Fig. 9 Vaccin n° 3 Cinétique des Anticorps précipitants

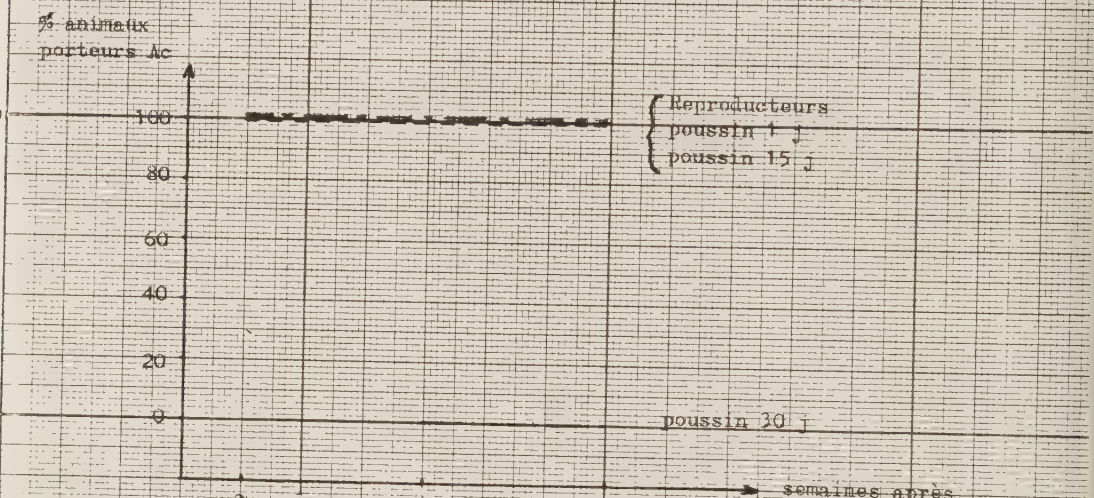


Reproducteurs revaccinés

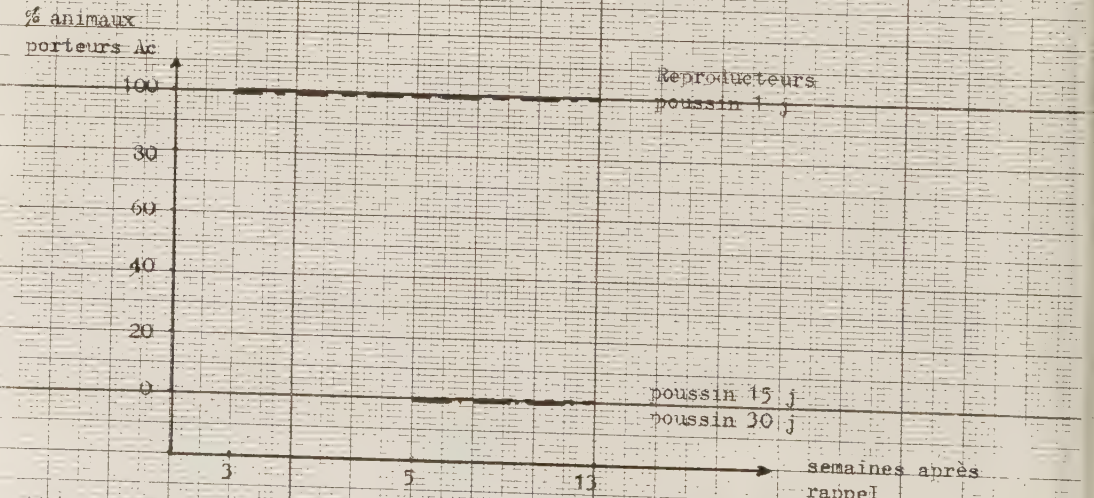


Reproducteurs non revaccinés

Fig. 10 Vaccin n° 4 Cinétique des Anticorps précipitants



Reproducteurs revaccinés



Reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 13 : Troupeau A – Vaccin Nº 1
Anticorps neutralisants exprimés en Log 2

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs		4	10	18	26	34	42
Reproducteurs	V	12,1	12,0	10,6	9,8	12,4	12,4
	NV	8,3	7,7	9,0	7,8	9,8	9,8
POUSSINS 1 jour	Parent/V	10,4	9,3	8,5	9,6	9,3	10,8
	Parent/NV	7,0	7,3	6,5	7,3	7,1	8,1
POUSSINS 15 jours	Parent/V	7,0	7,0	8,5	6,3	7,9	6,8
	Parent/NV	4,8	<3	6,0	4,8	4,9	4,8
POUSSINS 30 jours	Parent/V	5,3	<3	3,3	5,1	Ne	Ne
	Parent/NV	<3	<3	<3	<3	Ne	Ne

V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 14 : Troupeau B – Vaccin Nº2
Anticorps neutralisants exprimés en Log 2

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs		2	5	13	22	29
Reproducteurs	V	11,3	11,8	9,5	11,0	11,8
	NV	7,8	10,5	7,7	10,4	10,3
POUSSINS 1 jour	Parent/V	Ne	10,5	8,9	9,3	10,8
	Parent/NV	Ne	7,0	7,9	9,1	7,8
POUSSINS 15 jours	Parent/V	Ne	9,1	7,3	6,4	6,3
	Parent/NV	Ne	6,3	5,3	4,3	<3
POUSSINS 30 jours	Parent/V	Ne	5,3	5,3	Ne	Ne
	Parent/NV	Ne	<3	<3	Ne	Ne

V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 15 : Troupeau B – Vaccin Nº 3
Anticorps neutralisants exprimés en Log 2

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			2	5	13	22	29
Reproducteurs		V	9,1	9,6	10,1	10,8	12,4
		NV	7,8	10,3	7,7	10,4	10,3
POUSSINS	1 jour	Parent/V	Ne	9,0	10,6	9,9	9,3
		Parent/NV	Ne	7,0	7,9	9,1	7,8
	15 jours	Parent/V	Ne	8,3	5,3	5,4	5,1
		Parent/NV	Ne	6,3	5,3	4,3	<3
	30 jours	Parent/V	Ne	3,6	<3	Ne	Ne
		Parent/NV	Ne	<3	<3	Ne	Ne

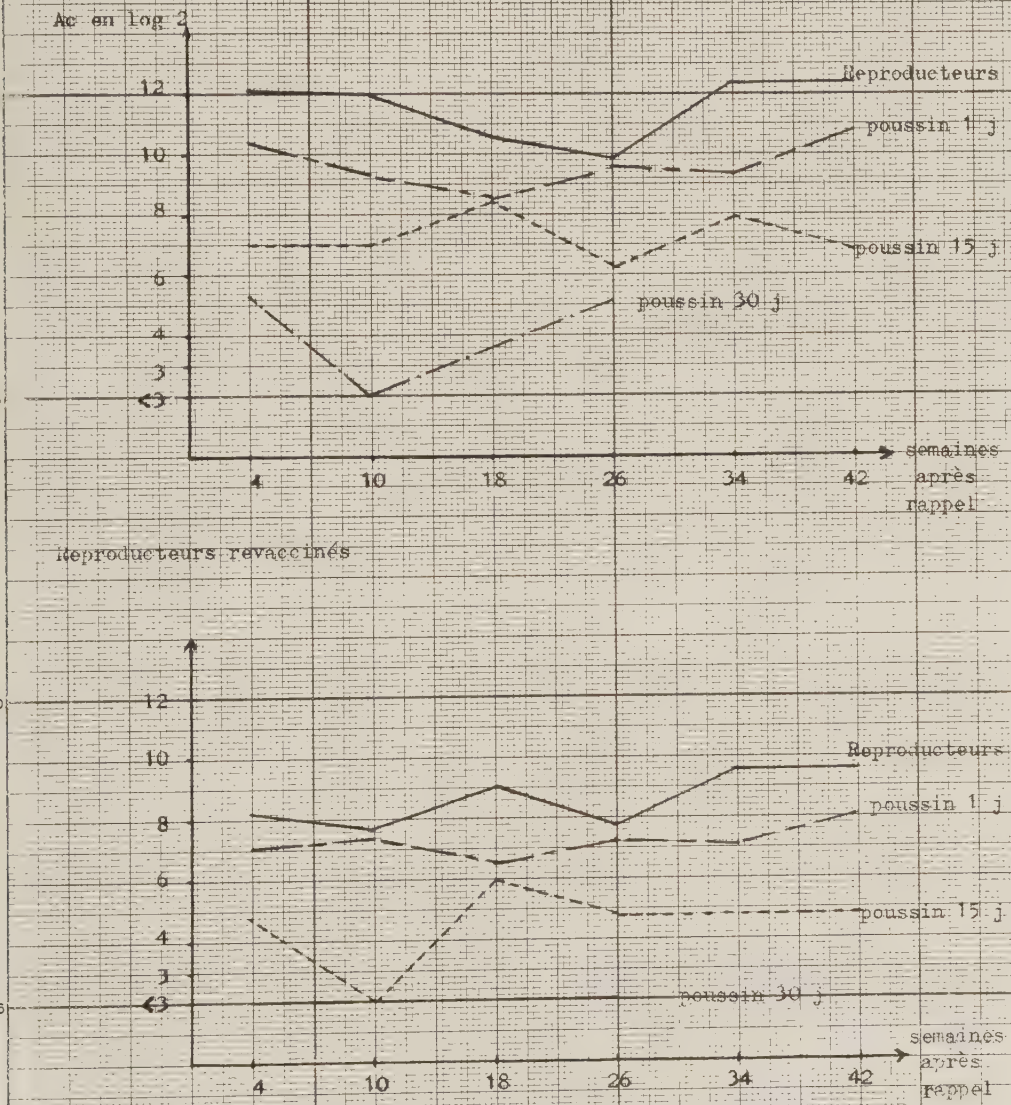
V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

Tableau Nº 16 : Troupeau C – Vaccin Nº 4
Anticorps neutralisants exprimés en Log 2

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			3	5	13
Reproducteurs		V	10,1	11,4	10,1
		NV	8,8	8,6	8,1
POUSSINS	1 jour	Parent/V	Ne	9,1	8,4
		Parent/NV	Ne	7,8	7,3
	15 jours	Parent/V	Ne	6,4	6,1
		Parent/NV	Ne	4,3	4,1
	30 jours	Parent/V	Ne	<3	Ne
		Parent/NV	Ne	<3	Ne

V = revaccinés
NV = non revaccinés
Ne = non effectué
Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés

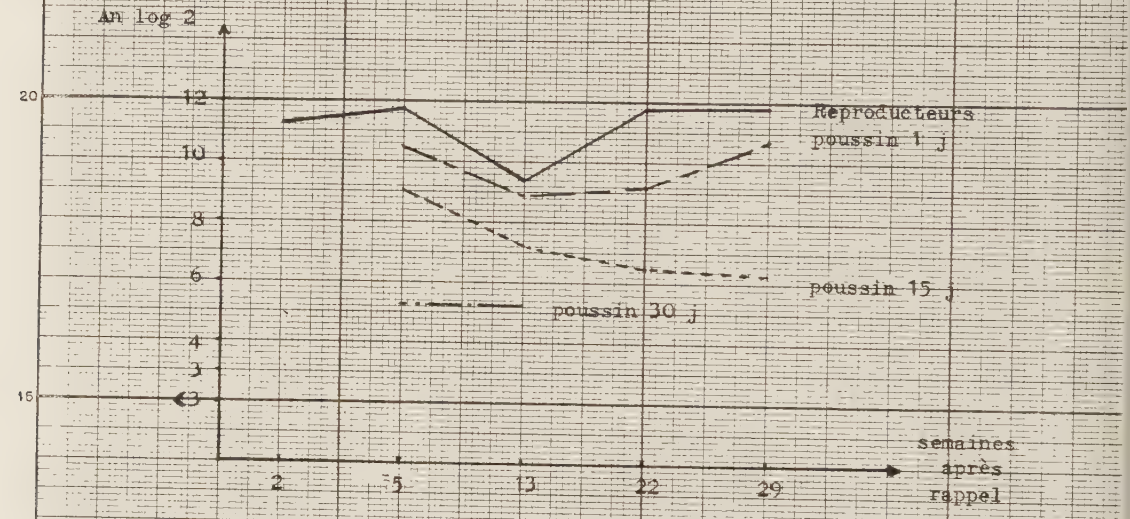
Fig. 11 Vaccin nº 1 Cinétique des Anticorps neutralisants



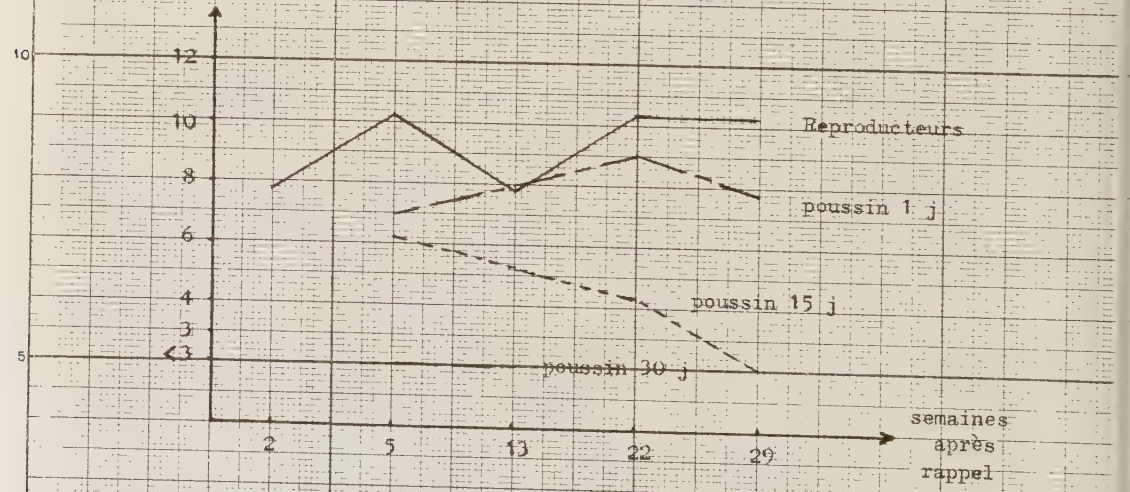
Reproducteurs revaccinés

Reproducteurs non revaccinés

Fig. 12 Vaccin n° 2 Cinétique des Anticorps neutralisants

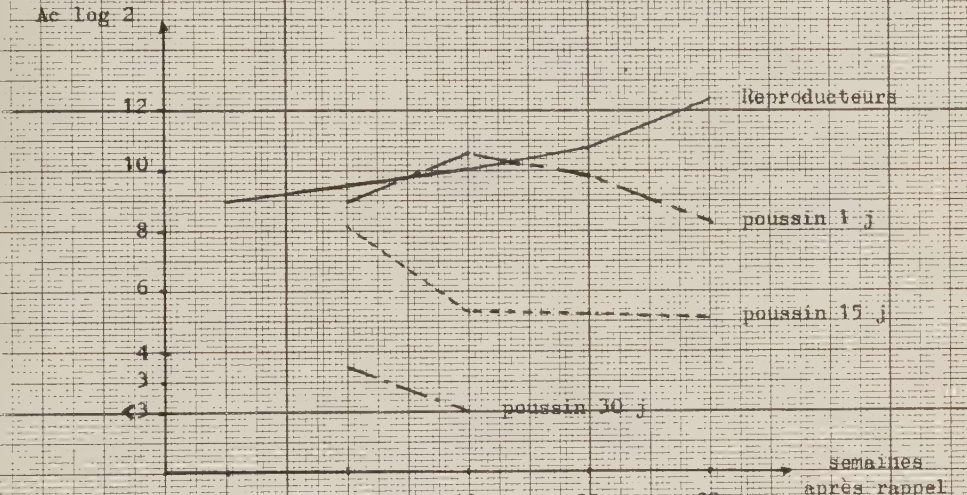


Reproducteurs revaccinés

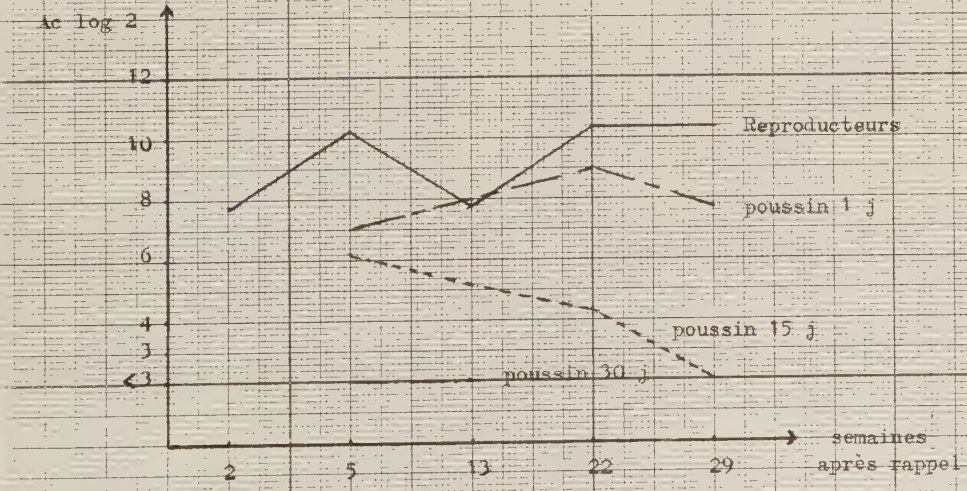


Reproducteurs non revaccinés

Fig. 13 Vaccin nº 3 Cinétique des Anticorps neutralisants



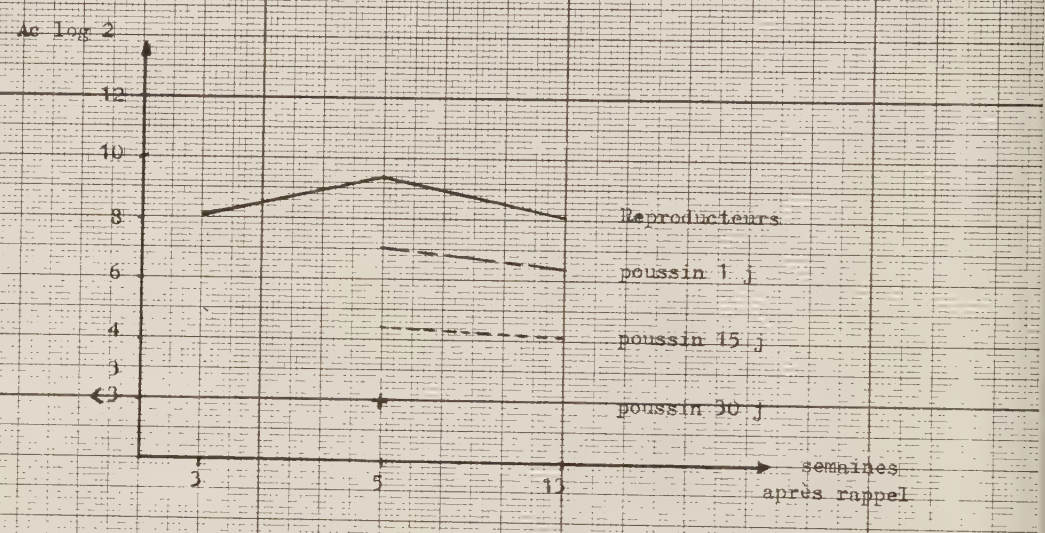
Reproducteurs revaccinés



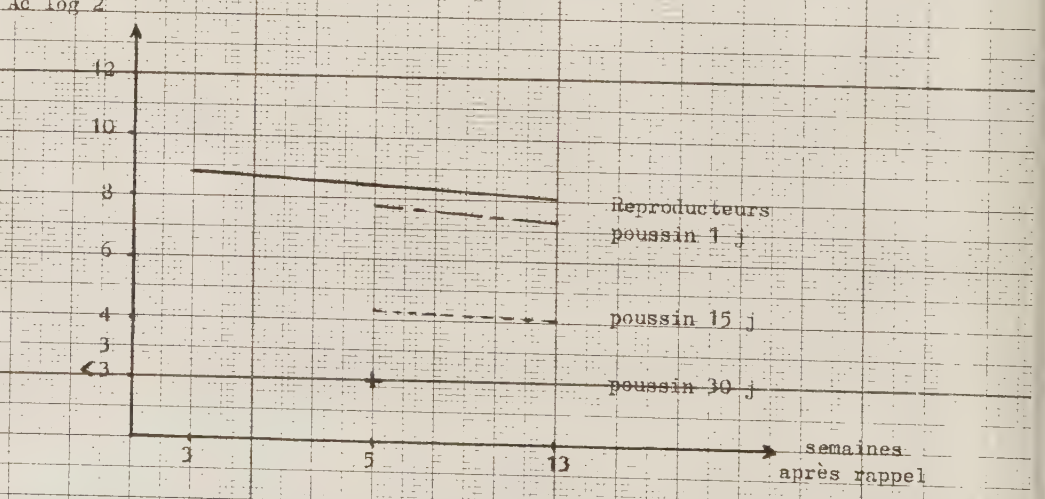
Reproducteurs non revaccinés

Fig. 14 Cinétique des Anticorps neutralisants

Vaccin nº 4



Reproducteurs revaccinés



Reproducteurs non revaccinés

- Anticorps précipitants :

Les résultats sérologiques concernant le pourcentage d'animaux porteurs d'anticorps précipitants sont regroupés dans les tableaux 9, 10, 11, 12 et les fig. 7, 8, 9, 10.

Pendant toute la durée de l'expérience l'ensemble des troupeaux de reproducteurs témoins non revaccinés A B C et les poussins d'un jour qui en sont issus ont été porteurs d'anticorps précipitants. En ce qui concerne les poussins âgés de 15 et 30 jours provenant des mêmes parents, aucun sujet ne s'est révélé positif à l'exception d'une fois (13 % des poussins âgés de 15 jours appartenant au troupeau B)

Quant aux reproducteurs revaccinés avec les vaccins nº 2 et 4, et aux poussins d'un jour qui en sont issus, ils ont tous été porteurs d'anticorps précipitants pendant la durée de l'expérience (nº 2 et 3 : 29 semaines, nº 4 : 13 semaines)

Il en a été de même en ce qui concerne le vaccin nº 1 pour lequel le pourcentage d'animaux porteurs d'anticorps précipitants a été, 4 et 10 semaines après la vaccination, respectivement de 75 % et 80 % chez les poussins d'un jour issus de ces derniers.

Les pourcentages de sujets réagissants chez les poussins âgés de 15 jours ont été compris :

- entre 20 % et 100 % pour le vaccin nº 1
- entre 47 % et 87 % pour le vaccin nº 2
- entre 26 % et 40 % pour le vaccin nº 3
- et égal à 100 % pour le vaccin nº 4.

A l'âge de 30 jours, aucun animal n'a été porteur d'anticorps précipitants excepté pour le vaccin nº 1, quatre semaines après la revaccination des reproducteurs (20 % de réagissants).

- Anticorps neutralisants :

Les résultats sérologiques concernant les anticorps neutralisants exprimés en log 2 sont regroupés dans les tableaux 13, 14, 15, 16 et les figures 11, 12, 13, 14.

Les valeurs obtenues avec le vaccin nº 4 n'ont pu faire l'objet d'analyses statistiques étant donné le nombre encore insuffisant d'observations.

Chez les reproducteurs non revaccinés, les titres ont varié de 7,7 à 10,4 quels que soient les troupeaux.

Les titres obtenus chez les reproducteurs revaccinés avec les différents vaccins sont compris entre 9,1 et 12,4, la plupart étant supérieurs à 10 et restant à un niveau relativement stable dans le temps.

La différence observée entre les titres des sérums des animaux revaccinés et non revaccinés est significative ($P < 0,01$) pour les vaccins nº 1 et 2 et non significative pour le vaccin nº 3.

Les titres des sérums des poussins d'un jour issus de reproducteurs non revaccinés ont varié de 6,5 à 9,1. Ceux issus des reproducteurs revaccinés sont compris entre 8,4 et 10,8. La différence observée entre les lots est significative ($P < 0,001$) pour le vaccin nº 1 et non

significative pour les vaccins nº 2 et 3.

Chez les poussins de 15 jours issus de reproducteurs non revaccinés les titres obtenus ont varié de 3 à 6,3. Chez les poussins de même âge issus de reproducteurs revaccinés, les titres sont compris entre 5,1 et 9,1 tous vaccins confondus. Les valeurs observées avec le vaccin nº 3 ont été les plus faibles.

La différence observée entre les lots issus de reproducteurs revaccinés ou non est significative pour les vaccins 1 et 2 ($P < 0,001$ et $P < 0,01$) et non significative pour le vaccin nº 3.

Quant aux poussins de 30 jours, quels que soient les vaccins, les valeurs sont faibles et n'ont pas dépassé : 5,3 chez ceux issus des parents revaccinés et 3 chez ceux issus des parents non revaccinés.

2/ Epreuves virulentes : Les résultats des épreuves virulentes réalisées chez les poussins âgés de 15 et 30 jours sont regroupés dans les tableaux 17, 18, 19 et 20.

Il apparaît difficile d'apprécier la valeur des vaccins en se basant seulement sur les critères de mortalité et morbidité. Dans l'ensemble, les pourcentages de mortalité et de morbidité cumulés observés chez les poussins de 15 jours ont été inférieurs à ceux observés chez les poussins âgés de 30 jours, mais dans bien des cas il n'y a pas de différence entre poussins issus de reproducteurs revaccinés avec le vaccin inactivé ou non revaccinés.

Tableau Nº 17 : Troupeau A – Vaccin Nº 1
Protection vis-à-vis d'une épreuve virulente avec la souche Faragher 52/70

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			4	10	18	26	34	42
Poussins âgés de 15 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	0	4	4	0	0	0
		Parent/NV	7	24	8	20	0	0
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	Ne	Ne	1,14	1,34	0,97
						S***	S***	S***
		Parent/NV	Ne	Ne	Ne	0,63	0,56	0,52
Poussins âgés de 30 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	7	9	24	44	37	18
		Parent/NV	53	28	38	58	100	100
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	Ne	Ne	0,82	0,87	0,82
						NS	NS	NS
		Parent/NV	Ne	Ne	Ne	0,81	0,74	0,79

Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés . S*** = différence significative
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés Ne = non effectué
NS = différence non significative

Tableau Nº 18 : Troupeau B – Vaccin Nº 2
Protection vis-à-vis d'une épreuve virulente avec la souche Faragher 52/70

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			5	15	22	29
Poussins âgés de 15 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	0	0	4	0
		Parent/NV	0	0	8	0
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	1,25	0,96	0,92
				S**	NS	S**
		Parent/NV	Ne	0,83	0,73	0,56
Poussins âgés de 30 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	4	48	100	100
		Parent/NV	37	41	100	100
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	0,77	0,79	0,86
				NS	NS	NS
		Parent/NV	Ne	0,73	0,71	0,93

Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés . S** = Différence significative
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés Ne = Non effectué
NS = Différence non significative

Tableau Nº 19 : Troupeau B – Vaccin Nº 3
Protection vis-à-vis d'une épreuve virulente avec la souche Faragher 52/70

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			5	13	22	29
Poussins âgés de 15 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	0	0	0	0
		Parent/NV	0	0	8	0
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	0,63	0,96	0,67
				NS	NS	NS
		Parent/NV	Ne	0,83	0,73	0,56
Poussins âgés de 30 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	6	38	100	100
		Parent/NV	37	41	100	100
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	Ne	0,67	0,74	0,87
				NS	NS	NS
		Parent/NV	Ne	0,73	0,73	0,93

Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés NS = Différence non significative
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés Ne = Non effectué

Tableau Nº 20 : Troupeau C – Vaccin Nº 4
Protection vis-à-vis d'une épreuve virulente avec la souche Faragher 52/70

Nombre de semaines après revaccination des reproducteurs			5	13
Poussins âgés de 15 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	0	0
		Parent/NV	20	12
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	1,02 S~~xx~~	0,86 S~~xx~~
		Parent/NV	0,32	0,46
Poussins âgés de 30 jours	Mortalité + Morbidité %	Parent/V	100	Ne
		Parent/NV	100	Ne
	Poids de la bourse / Poids du corps	Parent/V	0,81 S~~xx~~	Ne
		Parent/NV	0,68	Ne

Parent/V = Issus de reproducteurs revaccinés S~~xx~~ = Différence significative
Parent/NV = Issus de reproducteurs non revaccinés S~~x~~ = Différence significative
Ne = Non effectué

- Poids de la bourse de Fabricius :

Par contre, le poids de la bourse de Fabricius pondéré par le poids du corps s'est révélé être un critère plus précis pour mesurer l'activité des vaccins mais n'a pas été étudié lors des premières épreuves.

Comme nous le montre la figure 6 lors de maladie de gumboro, le volume donc le poids de la bourse augmente pendant les 4 premiers jours puis diminue jusqu'à être inférieur à la normale pour les jours suivant le 6è jour. Or les bourses ont été prélevées après 12 jours d'observation, si les poussins sont sensibles à l'épreuve virulente on devra donc noter une atrophie de la bourse, soit un rapport poids de la bourse sur poids du corps diminué.

Chez les poussins de 15 jours une différence significative a été observée pour le vaccin nº 1 ($P < 0,001$) jusqu'à 42 semaines après revaccination des reproducteurs. Pour le vaccin nº 2 une différence significative ($P < 0,01$) a été irrégulièrement enregistrée. Pour le vaccin nº 3 aucune différence significative n'a été observée. Pour le vaccin nº 4 (encore en cours d'expérimentation) une différence significative a été constatée ($P < 0,001$) pour les épreuves réalisées à 5 et 13 semaines après revaccination des reproducteurs.

Chez les poussins âgés de 30 jours aucune différence significative n'a été mise en évidence pour les vaccins nº 1, 2, 3 ; par contre pour le vaccin nº 4 une différence a été notée ($P < 0,01$), 5 semaines après revaccination des reproducteurs.

D. DISCUSSION

Le commentaire des résultats va porter d'abord sur les résultats sérologiques et ensuite sur les résultats des épreuves virulentes.

1/ Sérologie :

- anticorps précipitants : Les résultats sérologiques concernant les anticorps précipitants n'apportent que très peu de renseignements :aucune différence n'a été observée entre lots revaccinés avec les vaccins gumboro inactivés ou non revaccinés aussi bien chez les reproducteurs que chez les poussins d'un jour et de 30 jours qui en sont issus ; seule une différence est notée entre les lots en ce qui concerne les poussins âgés de 15 jours.

- anticorps neutralisants : Les taux d'anticorps neutralisants enregistrés chez les reproducteurs revaccinés à l'aide des vaccins à virus inactivé en excipient huileux ont été dans l'ensemble significativement supérieurs à ceux obtenus chez les reproducteurs non revaccinés.

La différence a été en moyenne de 3 log 2 pour le vaccin nº 1, 2 log 2 pour les vaccins nº 2 et 4, 1 log 2 pour le vaccin nº 3.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Eidson et Coll (1980) (11) pour les anticorps neutralisants et Wyeth et Cullen (1979) (56) pour les anticorps précipitants (méthode quantitative).

Toutefois il doit être noté que les troupeaux de reproducteurs ont tous reçu une ou deux administrations de vaccin à virus vivant et ont été élevés dans des conditions permettant leur contamination éventuelle par

un virus sauvage.

C'est la raison pour laquelle les titres observés au moment de la revaccination de la moitié des sujets avec le vaccin inactivé en excipient huileux ne diffèrent pas beaucoup entre eux.

Par ailleurs, les titres des anticorps neutralisants restent stables dans le temps quel que soit leur niveau, comme l'avaient déjà montré Wyeth et Cullen en 1979 (56) pour les anticorps précipitants.

Les titres en anticorps neutralisants des poussins âgés de 1 et 15 jours issus de reproducteurs revaccinés ont été supérieurs à ceux des témoins et, en fonction des vaccins, la différence entre les titres a été significative ou non. Par contre, chez les poussins de 30 jours, les titres ont été très peu différents quels que soient les lots.

La différence enregistrée entre les titres des anticorps neutralisants des reproducteurs d'une part et ceux des poussins d'un jour qui en sont issus d'autre part, a été en moyenne de 1 à 2 log 2 quels que soient les lots revaccinés ou non. Wyeth et Cullen (56) ont montré en 1979 qu'une telle différence était environ de 1 log 2.

La diminution du taux des anticorps maternels chez le poussin entre 1 et 15 jours a été en moyenne supérieure à 2 log 2.

2/ Epreuves virulentes :

Les résultats des épreuves virulentes montrent que les poussins issus de reproducteurs vaccinés avec les vaccins nº 1, 2, 4 peuvent

être considérés comme protégés au moins jusqu'à l'âge de 15 jours.

Par contre, à l'âge de 30 jours les poussins ne semble plus protégés : les rapports poids de bourse / poids du corps ne diffèrent pas significativement entre les lots excepté pour le vaccin nº 4.

La différence significative observée pourrait s'expliquer par le fait que les animaux étaient issus de reproducteurs de type ponte et que leur poids corporel était identique alors que le poids des bourses de Fabricius a varié.

Il faut souligner que dans ce cas un résultat contradictoire a été obtenu : un pourcentage de 100 % de mortalité - morbidité a été enregistré chez les sujets issus de reproducteurs revaccinés ou non revaccinés.

Conclusion générale, d'après ces premiers résultats

La meilleure protection a été obtenue avec les vaccins 1 et 4. Le vaccin 2 a donné des résultats irréguliers et le vaccin 3 de mauvais résultats.

Les valeurs enregistrées chez les poussins de 15 jours permettent le mieux d'apprécier la capacité des vaccins à induire un taux élevé d'anticorps maternels et il pourrait être proposé comme norme d'évaluation de la protection conférée par ces derniers.

- un titre en anticorps neutralisants supérieurs à 6,1 et un pourcentage d'animaux porteurs d'anticorps précipitants supérieur à 45 chez les poussins de 15 jours issus de reproducteurs revaccinés.
- une différence significative ($P < 0,01$) des rapports poids des bourses de

Fabricius / poids du corps entre poussins de 15 jours issus de reproducteurs revaccinés et non revaccinés.

L'étude des différents vaccins à virus inactivé en excipient huileux de la maladie de gumboro a montré qu'il était possible d'obtenir un niveau élevé d'anticorps chez les reproducteurs. Ces anticorps persistent durant la vie économique des oiseaux et sont transmis aux poussins à un taux suffisant pour assurer leur protection pendant les deux premières semaines de la vie, période coïncidant avec celle où l'intégrité de la bourse de Fabricius est absolument nécessaire au poussin pour élaborer ses anticorps.

Ce mode de vaccination semble donc correct et intéressant dans la mesure où le rappel avec le vaccin inactivé se fait au moment du transfert des poulettes en poulailler de ponte, ce qui évite une manipulation supplémentaire. D'autre part, cela supprime les interventions au niveau du poulet de chair, mais reste à savoir si la protection totale d'environ 15 jours suffit pour obtenir des résultats économiques satisfaisants à l'abattage. Les résultats sur le terrain nous le révèleront.

B. ESSAIS DE VACCINATION EN ELEVAGE

Malheureusement, comme ce type de vaccin est de fabrication très récente nous ne disposons que de résultats fragmentaires en provenance des élevages en France.

Baxendale et Lutticken (2) ont conduit des essais en élevage dont voici les résultats :

Protocole des interventions :

Quatre lots ont été vaccinés avec un vaccin vivant pendant la période d'élevage puis la moitié de chaque lot a été vaccinée à 19 semaines avec 0,5 ml de vaccin huileux par la voie intramusculaire.

Les deux groupes ont été placés dans 13 élevages différents. Dans chaque élevage on a prélevé des poussins éclos de parents de 50 semaines.

Jusqu'à la fin de la ponte les échantillons de sérums parentaux ont été prélevés et testés du point de vue anticorps neutralisants.

Sur la progéniture ont été effectués :

* une épreuve virulente avec observation des éventuels signes cliniques et lésions de la bourse.

* une prise de sang chaque semaine avec recherche des anticorps neutralisants.

* un examen de bourse et une histologie, ainsi qu'une diffusion sur gélose pour déceler les anticorps actifs contre la maladie.

Résultats obtenus :

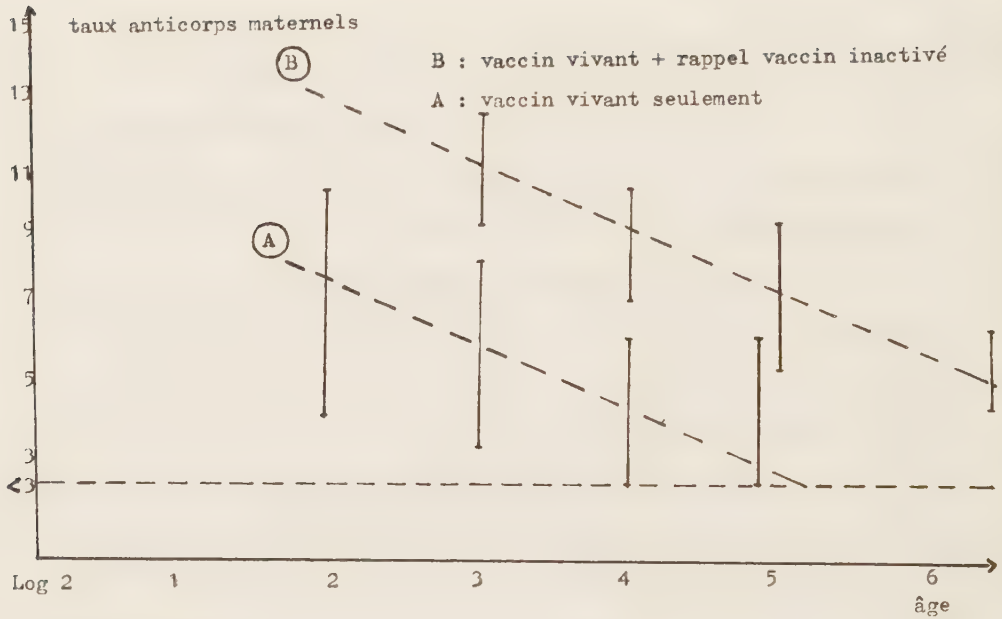


Figure 15

Figure 16 : Résultats d'une épreuve virulente à 4 semaines des deux groupes de poussins (A et B) et tués à 5 semaines.

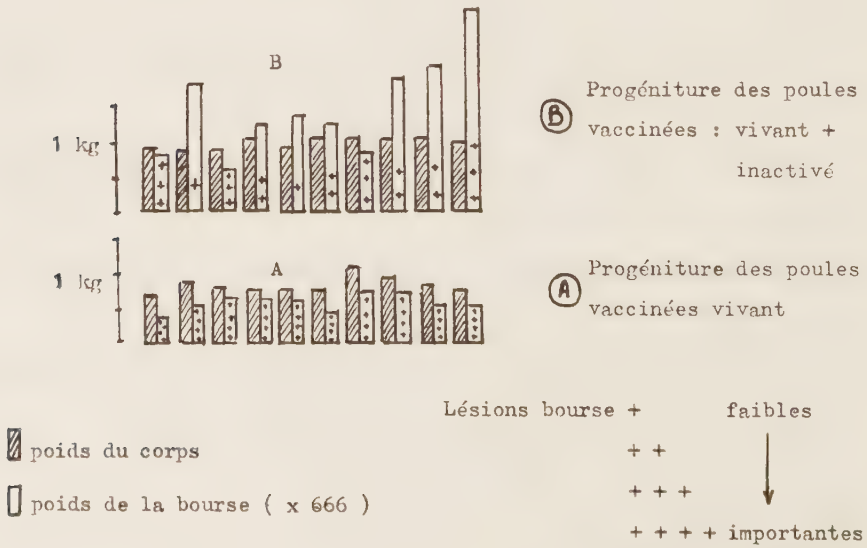


Figure 17 : Distribution des poids des bourses
(exemple d'un élevage)

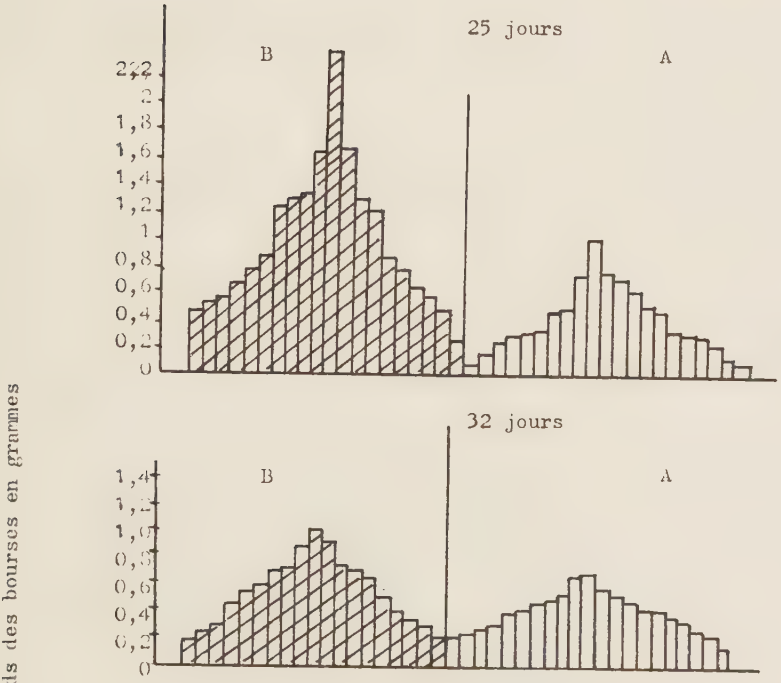
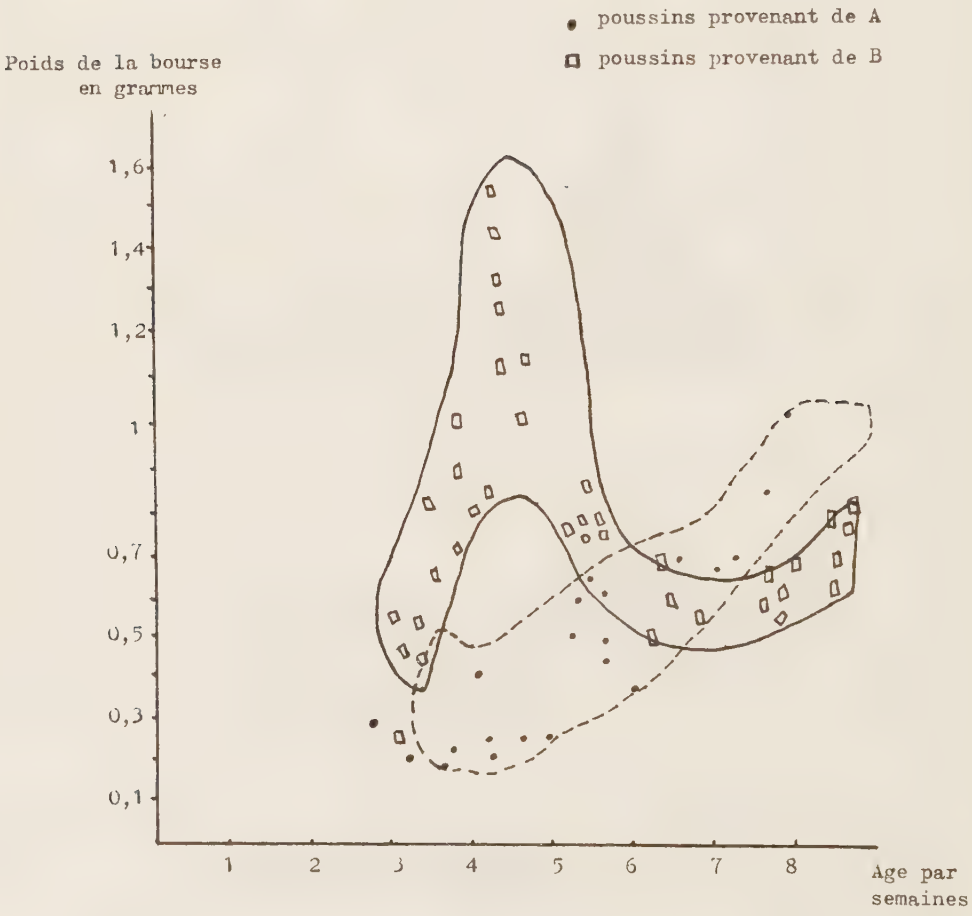


Figure 18 : Moyenne des poids des bourses prise dans les 13 élevages



Les résultats obtenus sont regroupés dans les figures 15, 16, 17, 18.

La figure 15 montre que dans le lot provenant du lot B revacciné avec le vaccin inactivé, le taux des anticorps reste élevé plus longtemps alors que celui du lot issu du lot A non revacciné chute rapidement.

La figure 16 montre qu'une épreuve virulente à 4 semaines, sur deux lots dont l'un est issu de parents revaccinés (B) et l'autre de reproducteurs non revaccinés (A), montre des différences nettes.

- le lot (A) présente un poids cornorel faible à l'abattage, des signes cliniques évoquant la maladie de gumboro et des lésions au niveau de la bourse.
- le lot (B) présente un poids corporel plus élevé à l'abattage, aucun signe clinique évoquant la maladie de gumboro n'est apparu, les poids des bourses sont beaucoup plus élevé que dans le lot (A)

D'autre part, sur les poussins provenant de reproducteurs non revaccinés (A), des signes cliniques évoquant la maladie de gumboro, sur 3 des 13 élevages ont été observés entre 10 et 21 jours.

Tandis que sur les poussins provenant des reproducteurs revaccinés (B), aucun signe clinique n'a été mis en évidence.

Les figures 17 et 18 illustrent bien les différences de poids des bourses entre les lots de poussins issus de parents revaccinés ou non

revaccinés.

On remarque un maximum de différence entre les poids des bourses à 4 semaines car le virus de gumboro entraîne une atrophie nette de la bourse de Fabricius.

D'un point de vue histologique

- chez les poussins issus de parents non revaccinés, les lésions s'observent dès 3 semaines.
- chez les poussins provenant de reproducteurs revaccinés, les lésions n'apparaissent qu'après 4 semaines, de plus, à l'abattage, les bourses sont recolonisées par les lymphocytes.

En sérologie les poussins provenant de parents non revaccinés ont répondu au test de précipitation dès 3 semaines, tandis que pour ceux provenant de parents revaccinés il faut attendre 4 semaines.

Ce seuil de 4 semaines explique que c'est à cet âge que l'on rencontre le maximum de différence entre les poids des bourses (fig 17 et 18) le virus de gumboro a déjà entraîné l'atrophie de la bourse chez les poussins issus de parents non revaccinés alors que ce phénomène n'est pas encore amorcé et sera beaucoup moins intense et sans conséquences immunologiques pour les poussins issus de reproducteurs revaccinés avec le vaccin inactivé gumboro.

Enfin, les performances des poussins provenant de reproducteurs revaccinés ont été meilleures que les performances de ceux issus de

reproducteurs non revaccinés (meilleur indice de consommation, meilleur rendement à la production).

Avec le vaccin inactivé en adjuvant huileux ces résultats sur le terrain montrent donc que l'infection des poussins est retardée jusqu'à quatre semaines, date à laquelle les taux d'anticorps maternels sont encore assez élevés pour modifier les manifestations cliniques de la maladie et n'entraîner qu'une atteinte réversible de la bourse de Fabricius.

Conclusion :

L'apparition sur le marché de ce nouveau vaccin présente donc plusieurs avantages par rapport aux vaccins vivants :

- Il permet de manipuler uniquement les reproducteurs, on obtient ainsi des lots de poulets homogènes d'un point de vue immunitaire.

- D'autre part, le rappel de vaccination avec ce vaccin peut être effectué lors du transfert des poulettes reproductrices en atelier de ponte, ce qui évite une manipulation supplémentaire.

- Enfin, ce type de vaccin permet les associations bi et même trivalentes (28) (57) ; on peut citer par exemple l'association des vaccins : Maladie de Newcastle, chute de ponte (EDS 76) et maladie de gumboro.

Ceci réduit d'autant plus le coût des vaccinations et les manipulations d'animaux, donc réduit le nombre des "stress" vaccinaux.

CONCLUSION

La maladie de gumboro affecte de nos jours de nombreux élevages dans sa forme subclinique entraînant des pertes économiques considérables dans l'élevage du poulet de chair (augmentation du taux moyen de mortalité, de l'indice de consommation et diminution du poids à l'abattage).

Il faut donc absolument contrôler cette maladie. Les impératifs de la prophylaxie sanitaire étant incompatibles avec la rentabilité de l'élevage, seule la prophylaxie médicale reste envisageable.

Après avoir vacciné depuis ces dernières années uniquement les poulets avec un vaccin à virus vivant, l'apparition sur le marché de vaccin à virus inactivé en adjuvant huileux offre de nouvelles possibilités plus intéressantes économiquement puisque les interventions vaccinales se font seulement sur les reproducteurs. Ce rappel de vaccination des reproducteurs avec le vaccin inactivé entraîne chez eux une hyperimmunisation et détermine une protection du jeune dès la naissance, protection durable pendant la période de sensibilité au virus de gumboro.

Les vaccins inactivés permettent d'autre part l'association de plusieurs vaccinations, ce qui limite le nombre des interventions en élevage.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Pr. TOURNUT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 31-3-1982

Le Président de l'Université Paul Sabatier

UNIVERSITE PAUL-SABATIER - TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

Vu : Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Professeur R. LAUTIE

Vu :
Le Président de la thèse

Professeur FEDOU

BIBLIOGRAPHIE

1. ARMSTRONG LD. TABEL H and RIDDEL C. Subclinical infectious bursal disease in commercial broiler flocks in Saskatchewan. Can J. comp méd 1981. 45. 26 - 33.
2. BAXENDALE W. and LUTTICKEN D. The results of field trials with an inactivated Gumboro vaccine documents Intervet 1981.
3. BENNEJEAN G. Maladie de Gumboro : étude des moyens de lutte en rapport avec les propriétés de l'agent causal. Bull. off. int. épiz 1977 88 213.224.
4. BENTON WJ. et al. Physicochemical properties of the infectious bursal agent. Avian diseases 11 438.445
5. BIANCHETTI LEFEBVRE. La maladie de Gumboro : revue bibliographique 1974 Thèse Alfort nº 31.
6. CHEVILLE NF. Studies on the pathogenesis of Gumboro disease in the bursa of Fabricius spleen and thymus of the chickens. An J. path 1967 51 527 - 551.
7. CHO BR and Mc. DONALD TL. Infectious bursal disease virus : Further characterization with evidence for a single-stranded RNA virus. Avian diseases 1979 24. 423.
8. CONSTANTIN A. La maladie de Gumboro ou bursite infectieuse du poulet et le vaccin PBG 98. vaccin Gumboro Nobilis. Bulletin technique avicole Nobilis. 1976. 1
9. COSGROVE A.S. An apparently new disease of chickens. Avian nephrosis. Avian diseases 1962 6 385 - 389.
10. EDWARDS W.A. Subclinical infectious bursal disease in the broiler industry. Interim report. The veterinary record 1981. 88-89.
11. EIDSON CS. et al. Comparaison of inactivated and life infectious bursal disease virus vaccines in White Leghorn breeder flock. Poultry science 1980 59 2708-2716.
12. GIAMBRONE JJ. EWERT DL. and EISSON CS. Effect of IBD virus on the

immunological responsiveness of the chickens. Poultry science 1977 56 1591 - 1594;

13. GLICK B. The immune response in the chicken : Lymphoïd developpement of the bursa of Fabricius and thymus and on immune response role for the gland of Harder. Poultry science 1978 57 1441 - 1444.

14. GODEFROY communications personnelles.

15. GUITTET M. PICAULT J.P. BENNEJEAN G. communications personnelles.

16. HIRAI K. KUNIHIRO K. and SHINNAKURA S. Characterization of immunosuppression in chickens by IBD virus. Avian diseases 1979 24 950 - 965.

17. HITCHNER SB. Immunization of adult hens against infectious bursal disease virus. Avian diseases 1971 20 611.

18. HITCHNER SB. Infectious bursal disease. Hofstad 7e ed 1976 chap.26 647 - 654.

19. IDE P.R. Infectious bursal agent ; vaccination of chicks from infectious bursal agent vaccinated dams.
The canadian veterinary journal 1979 21. 35

20. Intervet. La maladie de Gumboro : une nouvelle voie.
document intervet 1981.

21. IVANYI J. and Morris R. Immunodeficiency in the chicken. IV An immunological study of IBD. Clin. exp. immunol. 1976 23 154 - 165.

22. LANDGRAF H. VIELITY E. und KIRSCH R. Untersuchunger über das Auftreten einer unfektiosen Erkraukung mit Beteiligung der Bursa Fabricü (gumboro disease)
Dt. tierarzth Wschr 1967 74 6 - 10.

23. LEY DH. et al. An IBD virus outbreak in 14 and 15 week old chickens. Avian diseases 1978 23 235 - 240.

24. LEY DH and YAMAMOTO R. Immuno complex involvement in the pathogenesis of IBD virus in chickens.
Avian diseases. 1978 23 219 - 224.

25. LUCIO B. and HITCHNER SB. Immuno suppression and active response induced by IBD virus in chickens with passive antibodies. Avian diseases

1979. 24 180.

26. LUKERT PD. LEONARD J. and DAVIS RB.
IBD virus : Antigen production and immunity. Am J. Vet. Res. 1975. 36 539 - 540.

27. LUNGER PD. Morphogenèsis of infectious bursal agent. Avian diseases 1972 16 874.893.

28. LUTTICKEN D. CORNELIUS L. and CORNELISSON D. Effective oil adjuvant vaccines containing two and three different viral antigens ; document intervet 1981.

29. MAC DOUGALD LR. KARLSON T. and REID W.M. Interaction of IBD and coccidiosis in layer replacement chickens. Avian diseases 1979 24. 999.

30. MAC FERRAN J.B. et al. Isolation and serological studies with IBD virus from fowl turkeys and ducks : demonstration of a second type. Avian pathology 1980 9 395.404.

31. MAC NULTY M.S. ALLEN G.M. and MAC FERRAN G.B. Isolation of infectious bursal disease virus from turkeys.
Avian Pathology 1979 8 205.212.

32. MAIRE Cl. et al. Existence en France de la maladie de gumboro. Rec. méd. vét. 1969. 145 75.84.

33. MAIRE Cl. et al. Intérêt de la recherche des anticorps précipitants dans le diagnostic. Incidences économiques de la maladie chez le poulet de chair. Rec. méd. vét. 1977 153 631.638.

34. MALERGUE. La maladie de gumboro. Thèse Toulouse 1977 nº 76.

35. MILLON DL. and NAQI S.A. Ubiquity of infectious bursal disease in East Texas backyard flocks.
Poultry Sc. 1980 59 1949 - 1950.

36. MUSKETT J.C. et al. Comparaison of two infectious bursal disease vaccine strains : efficacy and potential hazards in susceptible and maternally immune birds. The veterinary record 1979. 104 332.334.

37. NICK. H. CURSIFEN D. and BECHT H. Structural and growth characteristics of infectious bursal disease virus. Journal of virology 1976 18 227. 234.

38. OLAH I and GLICK B. The number and size of the follicular epithelium and follicules in the bursa of Fabricius. Poultry Science 1978 57 1445. 1450.

39. PARKHURST R.T. On the farm studies of Gumboro disease in broilers. Avian diseases 1964. 8 584.

40. PATTISON M. ALEXANDER D.J. and HARKNESS J.W. Purification and preliminary characterisation of a pathogenic strain of infectious bursal disease virus. Avian Pathology 1975 4 175.187.

41. PEJKOVSKI C. DAVELAAR F.G. and KOURVENHAVEN B. Immunosuppressive effect of IBD virus on vaccination against infectious bronchitis. Avian Pathology 1979 8 95.106.

42. PETEK M. D'APRILE P.N. and CANCELLOTTI F. Biological and physico-chemical properties of the infectious bursal virus (IBDV). Avian Pathology 1973 2 135.152.

43. PETEK M. and MANDELLI G. Proprieta biologiche di un reovirus isolata da un facolaie di mallatia gumboro. Atti societa italiana scienze veterinaire 1968 22 875.879.

44. ROSENBERGER J.K. and GELB J. Response to several avian respiratory viruses as affected by infectious bursal disease virus. Avian diseases 1977 22 95.105.

45. ROSENBERGER J.K. Better vaccine soon for gumboro control. Broiler industry 1981 44 90.100.

46. SIVANANDAN V. and MAHESWARAN S.K. Immune profile of IBD : I. Effect of IBD virus on peripheral blood T and B lymphocytes of chickens. Avian diseases 1980 24 715.

47. SIVANANDAN V. and MAHESWARAN S.K. Immune profile of IBD : II. Effect of IBD virus on Pokeweed. Mitogen Stimulated peripheral blood lymphocytes of chickens. Avian diseases 1980 24 734.

48. SKEELES J.K. et al. IBD viral infectious. I : complement and virus neutralizing antibody response following infection of susceptible chickens. Avian diseases 1978 23 95.106.

49. SKEELES J.K. et al. IBD viral infectious. II : the relationship of age,

complement levels, virus-neutralizing antibody, clotting and lesions. Avian diseases 1978 23 107.117.

50. SKEELES J.K. and LUKERT P.D. Studies with an attenuated cell culture adapted IBD virus : replication sites and persistence of the virus in specific-pathogène free chickens. Avian diseases 1979 24 43.

51. THORNTON D.H. Specifications for IBD vaccines. Bulletin OIE session mai 1977. Rapport nº 1853 199.212.

52. VINDEVOGEL H. MEULEMANS G. HALEN D. Am. mid. vet 1975 119 221.225.

53. WEISMAN J. and HITCHNER S.B. Infection attempts in turkeys and coturnix quail. Avian diseases 1978 22 604.

54. WINTERFIELD R.W. and HITCHNER S.B. Etiology of an infectious néphritis-nephrosis syndrom of chicken. Am. J. vet. Res. 1962 23 1273.1279.

55. WYETH P.J. Effect of IBD on the response of chickens to S. typhimurium and E. coli infections.
The veterinary record 1975-96 238.243.

56. WYETH P.J. and CULLEN G.A. The use of an inactivated infectious bursal disease oil emulsion vaccine in commercial broiler parent chickens. Veterinary record 1979 104 188.193.

57. WYETH P.J. GOUGH R.E. and CULLEN G.A. Immune responses of breeding chickens to trivalent oil emulsion vaccines : responses to Newcastle disease and infectious bursal disease. Veterinary record 1981 108 72.75.

58. YADIN H. et al. Investigations on live vaccines against infectious bursal disease of chicks. The veterinary quartely 1980 2 48.57.

59. YUASA W. et al. Infectious bursal disease virus infection on incidence of anemia by chicken anemia agent. Avian diseases. 1979 24 202.209.